UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1941 N° 22

L'Anémie Hypochrome Essentielle

(Travail de la Consultation des Maladies du sang de l'Hôpital Civil d'Alger-Mustapha)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 28 Juillet 1941

par

SEBAH FERNAND
Né à ALGER le 23 Juin 1914

JURY

MM. LAFFONT, *Professeur de Clinique obstétricale et de Puériculture du premier âge*..... Président

BENOIT, *Professeur d'Histologie et d'Embryologie*
SARROUY, *Agrégé* (Médecine)..... Juges
DUMOLARD, *chargé de cours de Clinique annexe*

Imprimerie S. CRESCENZO 8, Rue Drouillet - ALGER Nord-Africaine

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1941 N° 22

L'Anémie Hypochrome Essentielle

(Travail de la Consultation des Maladies du sang de l'Hôpital Civil d'Alger-Mustapha)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 28 Juillet 1941

par

SEBAH FERNAND

Né à ALGER le 23 Juin 1914

JURY

MM. LAFFONT, *Professeur de Clinique obstétricale et de Puériculture du premier âge*..... Président

BENOIT, *Professeur d'Histologie et d'Embryologie*

SARROUY, *Agrégé* (Médecine)..... Juges

DUMOLARD, *chargé de cours de Clinique annexe*

Imprimerie S. CRESCENZO 8, Rue Drouilhet - ALGER Nord-Africaine

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. LEBON (O. ✻, ⚕, I. ⚛).
Doyen honoraire	LEBLANC (✻, ⚕, I. ⚛).
Assesseur	CABANES (✻, ⚕, I. ⚛).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ⚕, I. ⚛).
Histologie et Embryologie	BENOIT (I. ⚛).
Clinique gynécologique	CABANES (✻, ⚕, I. ⚛).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ⚕, I. ⚛).
Chimie biologique et médicale	ETTORI (A. ⚛).
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. ⚛, ⚙, O. ✻).
Hygiène, hydrologie et climatologie	GIBERTON (✻, A. ⚛).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. ✻, ⚕, I. ⚛).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. ✻, ⚕, I. ⚛).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (✻, ⚕, I. ⚛).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ⚛).
Pharmacie	MUSSO (✻, I. ⚛).
Bactériologie	PINOY (✻, I. ⚛).
Clinique psychiâtrique	POROT (I. ⚛).
Physique médicale	PORTES (✻, ⚕, I. ⚛).
Clinique de maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✻, ⚕, I. ⚛).
Anatomie	DE RIBET (✻, ⚕, I. ⚛).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (✻, ⚕, I. ⚛).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (✻, ⚕, I. ⚛).
Physiologie	TOURNADE (O. ✻, ⚕, I. ⚛).
Médecine légale	N...
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N...
Clinique médicale et hygiène infantile	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (✻, ⚕, I. ⚛). M. LEBLANC (✻, ⚕, I. ⚛).
M. COURRIER (✻, ⚕, I. ⚛), WEBER (✻, ⚕, I. ⚛).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL (✻, ⚕, I. ⚛), agrégé pérennisé (Obstétrique).
M. FERRARI (✻, I. ⚛). agrégé (Chirurgie)

AGREGES

Accouchements	MM. JAHIER.
Médecine	LACROIX (A. ⚛).
	THIODET (⚕).
	SARROUY (✻, ⚕).
Histologie	KEHL.
Chirurgie	CURTILLET.
	GOINARD.
	SABADINI (A. ⚛).
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	N...
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (A. ⚛).
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET.

AGREGES LIBRES

Physiologie	MM. BATTEZ.
Chirurgie	DUBOUCHER (I. ⚛).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A LA MEMOIRE DE MON PERE

WILLIAM SEBAH

mort au Champ d'honneur

le 15 Novembre 1916

à Sailly-Sallisel (Somme).

A MES GRANDS-PARENTS MATERNELS,

MADAME ET MONSIEUR JOSEPH NOUSCHI

Vous m'avez élevé dans l'exemple du travail et de l'honnêteté. Poursuivre votre trace dans la carrière que vous m'avez donnée sera vous rendre le meilleur hommage. Veuillez trouver ici le témoignage de mon affectueuse reconnaissance.

A MA MERE

en toute affection.

A MES SŒURS MADELEINE ET SARAH

A MON FRERE MARCEL

A MES ONCLES

Maitres ALFRED et RENE NOUSCHI

A MON ONCLE GEORGES NOUSCHI

A MES ONCLES

ARMAND DADOUN et SIMON AMSELLEM

A TOUS LES MIENS

A MES CONFERENCIERS ET AMIS

LES DOCTEURS AIME KANOUI,

RAPHAEL ABOULKER, ANDRE ALBOU

et RICHARD SCHEMLA.

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Doyen J. LEBON

Professeur de Clinique thérapeutique médicale

avec nos respectueux sentiments de reconnaissance.

A Monsieur le Professeur E. BENHAMOU

Vos vivantes leçons cliniques sont toujours dans notre mémoire. Vous nous avez accueilli avec une paternelle bienveillance dans votre service hospitalier et nous avez confié notre travail inaugural.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse admiration et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. LAFFONT

Professeur de Clinique obstétricale et de puériculture du premier âge

Vous avez accepté avec bienveillance de présider notre travail. Nous vous en sommes très reconnaissant et nous nous souviendrons aussi de votre enseignement et de l'accueil aimable que vous nous avez réservé lors de notre passage dans votre service de clinique.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur BENOIT

Professeur d'Histologie et d'Embryologie

Nous vous présentons nos respectueux sentiments de gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Monsieur le Professeur Agrégé SARROUY

Médecin des Hôpitaux

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour la bienveillante sympathie que vous nous avez manifestée au cours de nos études.

Monsieur le Docteur DUMOLARD

Chargé de Cours de Clinique Annexe

Médecin des Hôpitaux

Nous avons été votre élève et avons apprécié votre enseignement de la neurologie. Nous sommes heureux de vous remercier d'être parmi les juges de notre thèse.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

L'Anémie

Hypochrome essentielle

Introduction

Depuis la disparition un peu énigmatique de la chlorose des jeunes filles, une maladie nouvelle, l'anémie hypochrome essentielle, a retenu un peu partout, dans le monde, l'attention des cliniciens.

Empruntant quelques-uns des traits de la chlorose, mais chez la femme adulte, elle reproduit une entité morbide maintenant bien définie.

Sans doute, en 1889, Hayem *déjà avait décrit dans son chapitre de la chlorose tardive, les caractères cliniques, hématologiques et les troubles digestifs d'une maladie qu'il nommait chlorose dyspeptique et qui n'est peut-être que l'anémie hypochrome essentielle.*

*La pratique plus systématique et mieux codifiée du tubage gastrique a certainement contribué à apporter de l'ordre dans le chapitre un peu vague des anémies hypochromes. A l'époque d'*Hayem*, le suc gastrique était étudié après un repas d'épreuve. Actuellement on fait surtout appel à l'épreuve à l'histamine qui « épuise » la secrétion gastrique. On apprécie alors avec plus d'exactitude l'achylie ou l'achlorhydrie qui sont une des bases du diagnostic d'anémie hypochrome essentielle.*

Parmi les caractères qui assurent l'autonomie de l'affection nous citerons les lésions cutanées et muqueuses bien connues maintenant, les troubles digestifs sous la dépendance de l'achylie, le syndrome sanguin qui oppose à une déglobulisation plus ou moins marquée, une diminution considérable de l'hémoglobine, la microcytose mise en évidence par l'échelle de PRICE-JONES, *enfin l'inconnu de l'étiologie et la spécificité du traitement par le fer.*

On doit donc placer l'anémie hypochrome essentielle dans le cadre des anémies par déficit d'hémoglobine, tout en conservant à la maladie son caractère cryptogénétique.

L'accord n'est pas fait entre les nombreux auteurs pour dénommer la maladie. Les noms proposés résument les caractères jugés les plus fréquents ou les plus importants. En France, elle est le plus connue sous le nom d'anémie hypochrome essentielle. Certains l'appellent anémie hypochrome chronique idiopathique, d'autres anémie hypochrome essentielle achylique. Les italiens DEBENEDETTI et CURRADO, PENATI et QUAGLIA *proposent le terme d'anémie hypochrome achylique. Les Anglo - Saxons se basant sur la petite taille des globules hypochromes la dénomment « microcytic anémia » et aussi anémie par manque de fer. En Allemagne,* FABER *qui a individualisé la maladie, parle d'anémie avec achylie. C'est aussi la chloro-anémie de* KAZNELSON, *l'anémie achylique simple de* MEULENGRACHT, *l'anémie primaire de* DAMESHEK, *l'anémie achlorhydrique simple de* DAVIES, *l'anémie dysphagique de certains au-*

teurs. On l'a appelée encore anémie simple, sans doute pour l'opposer à l'anémie pernicieuse ; les deux affections possèdent en effet de nombreux signes distinctifs. Pour Mettier, Kellog *et* Ringhard, *c'est l'anémie idiopathique hypochrome chronique. L'allemand* Schulten *l'appelle par contre anémie hypochrome essentielle. Il est d'autres noms encore. Tous peuvent revendiquer une part d'opportunité ; un titre qui prétendrait résumer tous les caractères de l'anémie serait certes incommode. Ces noms soulignent le caractère essentiel, idiopathique de l'anémie par manque de fer et sa grande manifestation digestive, l'achylie. Ce sont là ses deux grands faits, quelle que soit la liaison pathogénique que l'on veuille établir entre eux. Nous avons cité quelques-unes de ces dénominations pour montrer l'intérêt qu'a suscité le syndrome, surtout à l'étranger ; leur diversité ne témoigne que d'un désaccord apparent, les auteurs se rejoignant tous dans la description clinique, sinon dans l'interprétation pathogénique de certains signes. On pourrait associer aussi les noms de ceux qui ont trouvé la maladie en lui donnant le nom d'anémie essentielle d'*Hayem *et* Faber.

La maladie est donc bien connue aujourd'hui dans tous les pays.

Le professeur Benhamou, *notre maître, a attiré notre attention sur la fréquence du syndrome en Afrique du Nord, et particulièrement en Algérie où il touche et la femme et l'homme indigènes. Il nous semble qu'on découvre la maladie presque aussi souvent chez l'homme depuis qu'on sait mieux la dépister.*

La connaissance exacte de l'anémie hypochrome essentielle est précieuse, puisqu'elle permet par un traitement héroïque, facile à mettre en œuvre et peu coûteux, comme le fer, de guérir de leur infirmité grand nombre d'adultes jeunes.

Notre travail nous a donc semblé justifié par la fréquence du syndrome dans notre pays, et par le fait que la maladie est traitée encore incomplètement dans les ouvrages classiques, où l'on ne voit pas assez d'une part l'individualité de l'affection, d'autre part le réel bénéfice de hautes doses de fer longtemps prolongées et longtemps tolérées.

Dans une première partie, théorique, après avoir rapidement esquissé l'historique, nous verrons le tableau d'ensemble de la maladie. Le chapitre suivant sera consacré à l'étude plus détaillée des syndromes digestifs, trophique et nerveux. L'hématologie, le chimisme gastrique et l'anatomie pathologique viendront ensuite réunir les données du laboratoire. Nous terminerons cette première partie par l'étude des formes cliniques, du diagnostic, de la pathogénie et du traitement.

Enfin, seront rapportées dans la seconde partie les observations recueillies ces dernières années dans le service de Monsieur le Professeur BENHAMOU *et les conclusions qu'elles nous auront inspirées.*

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Historique

On doit rendre hommage à HAYEM qui, le premier, en 1889, dans son ouvrage : « Du sang et de ses altérations anatomiques », étudiant la chlorose tardive, a individualisé l'anémie. Cette chlorose tardive survient chez des femmes de 28 à 35 ans ; elle affecte le même tableau clinique et évolutif que la chlorose des jeunes filles, les troubles nerveux, surtout ceux du caractère, sont déja signalés par HAYEM. Bien que celui-ci parle des phénomènes fonctionnels gastriques de la chlorose tardive, il faut se reporter au chapitre de la chlorose dyspeptique pour y trouver l'achlorhydrie. L'achlorhydrie n'est pas rencontrée dans la chlorose qui trouble peu le suc gastrique. HAYEM jugeait inutile de dépasser la dose journalière de 80 centigrammes de fer, posologie de la chlorose.

La maladie fut, par la suite, plus étudiée à l'étranger. Sa description est méconnue jusqu'en 1924, date de la publication capitale de KNUD FABER et GRAM.

Entre temps, EINHORM, en 1903, étudiant le chimisme de l'anémie pernicieuse, montre que l'anémie simple cryptogénétique pouvait aussi s'accompagner d'achlorhydrie totale et c'est là encore un fait important dans l'histoire de la maladie.

De même, DA COSTA, en 1905, parle d'achylie.

En 1909, KNUD FABER, rapportant 112 cas d'achylie gastrique avec anémie, trouve douze anémies pernicieuses et 100 anémies hypochromes. Il note la fréquence de la maladie chez la femme de 20 à 40 ans, et les heureux effets du fer, effets un peu lents car le fer est administré à faibles doses. FABER invoquait à ce moment la carence martiale, et précisait les troubles gastriques.

Pendant une dizaine d'années, de 1909 à 1920, c'est l'anémie pernicieuse qui fait l'objet de toutes les publications, et l'oubli de l'anémie hypochrome n'est réparé qu'en 1919. KELLY et PATERSON publient une belle observation de l'anémie dysphagique.

WEINBERT et SONNE, MEULENGRACHT, en 1923, précisent ces données, et HUNTER insiste sur l'aspect de la langue dans l'anémie.

La date de 1924 marque l'entrée définitive de la maladie dans la nosologie. Knud FABER et GRAM, dans un important mémoire, font la description de la maladie, lui donnent son nom et insistent, avec SONNE, sur l'opportunité de doses plus élevées de fer (plus de 3 grammes par jour).

MEULENGRACHT est aussi parmi les premiers à préconiser un traitement intensif.

Les Anglo-Saxons et les Allemands vont s'occuper de la question après les Nordiques.

NOLEN, en 1925, assimile chlorose et anémie qu'il

appelle chlorose tardive chronique avec achylie gastrique. Citons les travaux, en 1928, de SCHREIDER et THAYSEN ; en 1929, de BORGBJERG et LOTTRUP qui font de l'achylie un symptôme de la maladie.

Le tableau classique de l'anémie hypochrome est bien admis, mais ses aspects cliniques et ses troubles trophiques vont faire l'objet des travaux ultérieurs.

KAZNELSON insiste, en 1929, sur les altérations unguéales et introduit le terme de koïlonychie ; revenant sur l'achylie, il montre le caractère permanent de cette achylie, comme dans l'anémie pernicieuse.

MEULENGRACHT préconise de prolonger longtemps le traitement pour obtenir des résultats durables.

La glossite, entrevue par HAYEM qui parlait de sécheresse de la langue, est bien décrite en Amérique.

On l'associe à la dysphagie et, après le travail de VINSON, le nom de syndrome de PLUMMER-VINSON, pour désigner l'association d'anémie hypochrome, glossite et dysphagie, va devenir classique dès 1922. Ces trois symptômes obéissent en même temps au fer, d'où leur réunion.

En 1931, DAVIES, en 1932, VAN LEEUWEN, font connaître les fissures pulpaires des doigts, les fissures labio-commissurales, la chute prématurée des cheveux. Cette année voit le travail de l'Anglais WITTS sur « l'anémie microcytique chronique » ; cet auteur, en invoquant la carence martiale, met sur le compte de l'achlorhydrie la mauvaise absorp-

tion du fer. En même temps, l'Américain Mills publie l'anémie hypochrome idiopathique. Mettier et Minot démontrent que le fer est plus vite absorbé en milieu acide.

En Amérique encore, Waugh parle de l'anémie hypochrome avec achlorhydrie.

Puis Swift (1932) range le prurit vulvaire comme un symptôme possible de la maladie et apporte comme justification l'admirable réaction au fer de ce prurit.

Citons l'étude de Meulengracht dans la revue générale de l'anémie simple achylique.

Minot et Heath montrent le rôle de la réponse des réticulocytes au cours du traitement martial.

Karl Singer, Castle, Heath et Strauss, Corelli, Morris vont différencier le suc gastrique des anémies hypochromes et pernicieuses : en effet, ils prouvent que le suc gastrique des anémies hypochromes contient le principe intrinsèque anti-biermérien.

Schulten, avec d'autres, préconise à ce moment le fer réduit et à doses plus grandes qu'auparavant (5 à 10 grammes par jour). Un peu plus tard, vers 1933, les Italiens Allodi, Penati et Quaglia consacrent un article à la question et Debenedetti avec Currado citent l'achylie comme caractéristique de l'anémie hypochrome essentielle.

Van Leeuwen distingue deux variétés d'anémie

hypochrome suivant la cause prédominante : anémie hypochrome gastrogène et anémie hypochrome entérogène.

La participation française n'est pas négligeable à partir de ce moment. En effet, dans le domaine de l'expérimentation, Fontes et Thivolle étudient le traitement de l'anémie hypochrome expérimentale, produite par carence martiale et notamment par hémorragies. Ils consacrent des études ultérieures au métabolisme du fer, à l'ionisation, phénomène essentiel, que doit subir ce métal pour être absorbé.

Chaudre, dans sa thèse inaugurale (Strasbourg, 1934), s'inspirant des travaux de Merklen et Gounelle, fait la monographie de l'anémie hypochrome idiopathique, montre que le fer à hautes doses est opportun et que le cuivre possède un rôle adjuvant. Il indique comme plausible l'hypothèse pathogénique, mettant les troubles gastro-intestinaux à l'origine du syndrome. Il cite le passage de l'anémie hypochrome vers un autre type d'anémie, signale des lésions organiques du système nerveux. Une grande part est faite à l'étude des anémies hypochromes symptomatiques qu'on ne doit pas confondre avec l'anémie essentielle ; les rapports de la maladie avec la chlorose sont aussi passés en revue, les deux affections malgré leur grande ressemblance ne peuvent être assimilées.

Paul Chevallier publie un peu après, dans la « Pratique médicale française », un long mémoire sur la question, apportant les résultats de Witts, Waugh, Meulengracht et Corelli, ainsi qu'une

contribution personnelle importante, notamment en ce qui concerne l'aspect gastroscopique de la maladie. Il met au premier plan le rôle d'Hayem et s'attache à l'étude de la variabilité des symptômes.

Au début de 1936, Paupert-Ravault et Burthiault décrivent l'anémie pernicieuse hypochrome du vieillard.

Les publications sur la maladie et ses manifestations surtout œsophagiennes, se multiplient (Hoover, Ahlbom, Watson-Williams, Kaznelson, Brumm, Tweddel). Lucas et Hunderson étudient l'administration du fer.

Un peu après, en juin 1936, paraît, dans la « Presse Médicale », un article du Professeur Benhamou, notre maître, qui résume les données du traitement des anémies hypochromes et de l'anémie hypochrome essentielle avec achlorhydrie, et met en évidence tout l'intérêt de la crise réticulocytaire. Il souligne aussi le fait que la partie fundique de l'estomac est vraisemblablement liée aux phénomènes qui assurent la charge des globules rouges en hémoglobine, alors que la portion antrale contient le principe anti-anémique assurant la maturation des globules rouges.

En 1937, aux Etats-Unis, Fowler et Barer étudient essentiellement le métabolisme du fer, son utilisation et ses modes d'administration, et mettent au premier plan, le rôle de la menstruation dans la génèse de l'anémie hypochrome essentielle.

En France, à la suite des travaux de P. Cheval-

LIER et MOUTIER, STEWART consacre sa thèse (Paris, 1937) à l'étude des lésions cutanéo-muqueuses de l'anémie hypochrome achylique essentielle. Toutes les manifestations y sont étudiées, et en particulier l'aspect de la gastrite atrophique diffuse. Il différencie avec précision les aspects de la langue et de l'estomac au cours des anémies hypochrome ou pernicieuse. Enfin, il souligne le lien commun de toutes ces manifestations polymorphes qui est l'efficacité de la thérapeutique martiale.

LEBON publie l'observation chez un homme, d'une anémie grave dysphagique avec syndrome de PLUMMER-VINSON et Koïlonychie, guérie par le fer, mais avec valeur globulaire au-dessus de l'unité et taux élevé de la bilirubine indirecte.

L'année suivante, les publications se multiplient : ne citons que celles de Mc GEE et GOODWIN, de VALERA sur le syndrome de PLUMMER-VINSON, des Belges VAN GOIDSENHOWEN, HOET et LEDERER qui, dans une série de travaux, vont s'attacher au rôle du tube digestif dans l'anémie.

COSYNS montre que la résorption du fer ferreux est beaucoup plus intense chez les carencés en fer.

En 1939, THIÈLE et KUHL soulignent le rôle pathogénique important de l'hérédité dans l'anémie hypochrome essentielle : des doses insuffisantes de fer seraient transmises aux enfants par des mères achlorhydriques. Ils indiquent aussi l'intérêt d'associer la Vitamine C au fer, étudient en détail le syndrome dysphagique et montrent l'existence, chez l'homme, de l'anémie hypochrome essentielle.

Ferretti publie deux cas d'anémie dysphagique.

Enfin, en 1940, paraissent en Amérique, une série de travaux intéressants de Rhoads sur l'anémie hypochrome microcytique consécutive le plus souvent à des saignements que l'on doit rechercher avec soin. Le fer ferreux joue un rôle primordial dans la guérison de la maladie.

Fowler et Barer conseillent l'administration de composés inorganiques ferreux sans autres médications accessoires.

Ainsi, en faisant d'abord remarquer qu'il est impossible ici d'analyser les innombrables travaux que la question a suscités, constatons qu'après sa mise en évidence par Hayem, en 1889, l'affection fut presque oubliée jusqu'en 1924, date à laquelle Knud Faber l'individualise définitivement. Pour la première fois, il insiste sur l'utilité de grandes doses de fer. De 1924 à 1935, les auteurs s'appliquent à mieux connaître les divers symptômes.

Mais, à partir de 1935, l'aspect de la maladie étant bien précisé et la carence martiale étant acceptée, ce sont le métabolisme du fer, les modalités de son absorption et le choix rationnel d'un composé de fer qui vont surtout diriger les recherches. Actuellement, de nombreux auteurs s'efforcent de percer le mystère de la pathogénie encore inconnue.

Chapitre II

L'aspect habituel de l'anémie hypochrome essentielle

La maladie est identifiée à la fois par une diminution plus ou moins intense du chiffre des globules rouges et par une baisse plus grande encore du chiffre de l'hémoglobine. Il en résulte un abaissement marqué de la valeur globulaire qui est alors toujours inférieure à l'unié.

On a pris l'habitude de ne considérer comme hypochromes que les anémies dont la valeur globulaire tombe à 0,80 et au-dessous. Le chiffre des érythrocytes pourra être parfois assez proche de la normale.

L'anémie hypochrome est dite essentielle lorsqu'aucune cause n'a pu être retrouvée qui traduise soit un déficit dans l'apport du fer alimentaire, soit une perte du fer par hémorragie brutale ou saignements chroniques. La maladie mérite le nom d'essentielle quand à ces caractères vient se joindre une perturbation de la sécrétion gastrique dans le sens de l'achylie totale ou de l'achlorhydrie.

On voit par là que l'examen d'un anémique ne saurait être complet et logique, de nos jours, s'il n'est accompagné d'un tubage gastrique.

C'est, en règle générale, une maladie de la femme et plus spécialement de la femme adulte (Van Leeuwen, Witts). D'allure chronique, elle se manifeste entre 30 et 50 ans.

Les malades accusent souvent un passé obstétrical. On retrouve, dans un certain nombre de cas, une intervention pour ulcère de l'estomac (gastro-entérostomie), intervention lointaine parfois, dont le rôle dans l'apparition du syndrome ne serait certes pas à négliger.

On peut voir la maladie à tout âge, aux âges extrêmes, après la ménopause (cas de Ricciarni, en 1939, chez une femme de 67 ans), on peut la trouver à 70 ans.

A l'inverse de la chlorose, rarissime depuis une quarantaine d'années, il s'agit de femmes presque toujours bien réglées. On a vu des cas authentiques chez des jeunes filles de 18 à 20 ans. Là, elle peut prendre une allure héréditaire : Mills cite le cas d'une femme atteinte d'anémie hypochrome essentielle, dont la fille de 14 ans présentait une anémie de type chlorotique.

Souvent, on constate une hérédité similaire, sinon identique et Thièle et Kuhl parlent de familles dont les membres sont affectés d'anémies hypochromes et biermériennes, et où l'achylie est fréquente.

Une fois la maladie identifiée, il faut souvent situer le début plusieurs années auparavant, car un interrogatoire soigneux permet presque constam-

ment de retrouver des symptômes anciens. Cette notion expliquerait en partie les âges extrêmes de la maladie.

Celle-ci reste une affection de la femme adulte et réglée, le rôle de la menstruation ayant une certaine importance.

La perte menstruelle expliquerait la prédominance chez la femme (Fowler et Barer) ; cette question a préoccupé les modernes qui ont étudié le métabolisme du fer et le fer sérique.

Disons que, normalement, une perte de 100 grammes de sang entraîne une perte de fer de 50 milligrammes (l'organisme humain contient en totalité 3 grs 50 de fer).

D'ailleurs, chez l'homme, quand la maladie se présente, on a souvent, dans l'anamnèse, la notion d'hémorragies anciennes, souvent digestives, qui auraient contrbué à l'éclosion d'une maladie chronique, les réserves de fer ayant subi une spoliation irréparable.

La maladie se rencontre donc chez l'homme, au même titre que chez la femme, mais plus rarement (Thièle, en 1939, a publié l'anémie hypochrome essentielle du sexe masculin). Déjà Davies note quatre cas masculins sur 55 anémies hypochromes.

Kaznelson va plus loin quand il attribue une même proportion pour l'homme et la femme. C'est aussi l'idée de Sabrazès.

Nous avons eu l'occasion d'observer une vingtaine de cas chez la femme et sept cas chez l'homme.

La fréquence du syndrome nous apparaît évidente dans notre pays, la maladie ayant toujours été observée chez des femmes indigènes mariées, adultes (entre 20 et 50 ans), vers 35 ans pour la moitié des cas. Les âges sont plus variables chez l'homme.

Bien souvent aussi des cas indiscutables ne peuvent être rapportés, leur étude ayant été interrompue par l'indiscipline des malades qui, améliorés, ne jugent plus utile de rester à l'hôpital.

Le début est imprécis le plus souvent, et les malades se plaignent depuis longtemps de troubles fonctionnels, de l'anémie lorsqu'elles se décident à consulter soit pour une asthénie croissante, soit pour une dyspnée empêchant tout travail.

La phase de début peut durer des années et l'évolution étant très insidieuse, l'anémie n'est apparente que très tard. Rarement, une affection intercurrente (grippe), une hémorragie brutale, viennent hâter l'installation de la maladie et en marquer le début.

Ces femmes ayant dépassé la trentaine, ont un aspect général qui retient l'attention : on est d'abord frappé par leur pâleur et leur teint jaunâtre, bien distinct du teint à reflets verdâtres de la chlorose ou de la pâleur subictérique et pigmentée de la maladie de Biermer. Cette teinte est généralisée à tout le corps, mais se remarque mieux sur le visage qui est très pâle, amaigri, souvent terreux, s'opposant à la bouffissure de la chlorose ou du Biermer.

On a fréquemment noté (Benhamou), chez ces femmes, la teinte particulière des sclérotiques qui

sont blanc bleuâtre ou d'un bleu plus profond, porcelainé. L'œil prend alors l'aspect d'un œil de verre. La teinte bleuâtre serait dûe à la vision, par transparence, de la membrane choroïdienne, aperçue à travers une sclérotique amincie. Après le traitement, on constate le retour de la teinte normale.

Les conjonctives palpébrales sont décolorées, blafardes, ainsi que les lèvres.

La peau des malades est rugueuse, sèche, ichtyosique. D'autres troubles trophiques sont associés : les ongles des doigts et des orteils, qui sont blafards ou jaunâtres, ont subi diverses déformations dont la plus fréquente est la déformation en cupule, en cuiller. L'ongle est déprimé à tel point qu'une goutte d'eau déposée y persiste. On appelle cette déformation : Koïlonychie. Dans d'autres cas, les ongles ne présentent que des échancrures de leur bord libre ou des striations ou un élargissement et aplatissement anormaux. Ils sont parfois cassants. Plus rarement, les cheveux blanchissent prématurément, et tombent précocement. On a signalé la chute des dents.

Plus important est l'aspect de la langue, qui est rasée, dépapillée, vernissée, lisse, comme au cours de la glossite biermérienne. Elle est connue sous le nom de langue de Hunter. Les malades accusent alors une sécheresse de la langue, de la bouche, des brûlures localisées à la pointe de l'organe.

Les fissures des lèvres ou des doigts viennent terminer ce tableau rarement complet des troubles trophiques.

Quand on interroge ces malades, elles avouent une importante asthénie, des troubles digestifs très intenses et qui motivent dans bien des cas la consultation : il y a perte de l'appétit, perversion du goût, phénomènes dyspeptiques d'allure hyposthénique, digestions lentes, avec ballonnement post-prandial, troubles du transit intestinal, diarrhée séreuse. Cette diarrhée peut être le seul signe digestif, mais elle prend alors une place prépondérante. Enfin, un symptôme essentiel mais inconstant peut venir orienter un diagnostic hésitant : c'est la dysphagie. Les malades qui présentent des stigmates d'anémie, attirent alors l'attention sur la difficulté qu'elles éprouvent à avaler, à déglutir les aliments. On est en présence d'une dysphagie de type œsophagien, qui signe la maladie en traduisant l'atrophie du tractus digestif. Cette dysphagie anémique à laquelle vient se joindre la glossite rasée est aujourd'hui bien connue, il est classique d'appeler cette triade le syndrome de PLUMMER-VINSON.

Parfois, les patientes peuvent venir se plaindre d'un prurit vulvaire ou anal intolérable, tenace, qui n'a réagi à aucune thérapeutique et que seul le fer pourra soulager et faire disparaître. D'autres fois, c'est pour des troubles génitaux (aménorrhée, leucorrhée) que les malades consultent.

La déglobulisation, bien que modérée, donne lieu à un tableau fonctionnel assez riche, la dyspnée d'effort est un symptôme capital, toujours retrouvé (il est présent dans presque toutes nos observations). Les malades s'en inquiètent autant que des fréquentes palpitations, ou des lipothymies. On doit bien se

garder de faire de ces anémiques, des cardiaques, lorsqu'on entend leurs souffles anémiques presque constants, souffles systoliques doux ou intenses ou mésosystoliques, sans aucune propagation, changeant avec les positions, variables d'un jour à l'autre, parfois à cheval sur les bruits du cœur.

Ces souffles siègent dans la région mésocardiaque ou à la pointe. Ce sont des souffles anorganiques qui traduisent la diminution de viscosité du sang ; ils s'atténuent avec le traitement. Au niveau du cou presque toujours il est perçu un souffle continu, un bruit de ronronnement sur les carotides ou les jugulaires. Les jugulaires sont souvent animées de battements importants.

En dehors des signes cardio-pulmonaires, il y a encore un ensemble de signes nerveux.

Nous avons signalé l'état de fatigue, la perte de forces, la fatigabilité.

Cette même asthénie se retrouve sur le plan moral, quand on observe ces femmes qui sont tristes, irritables parfois. Leur tristesse se distingue bien de l'indifférence des biermériennes, et va parfois jusqu'à la neurasthénie et même exceptionnellement jusqu'au suicide. Ces malades sont apathiques, incapables d'efforts, et ce symptôme n'est pas un caractère constitutionnel, car nous avons vu revenir le goût de la vie et du travail chez des malades guéries.

Les sensations paresthésiques se rencontrent : ce sont des fourmillements, des engourdissements des extrémités.

Exceptionnellement, les troubles nerveux se ma-

nifestent par des lésions organiques du système nerveux, par des troubles réflexes ou des troubles de la marche.

Tandis que les syndromes neuro-anémiques sont l'apanage de l'anémie pernicieuse, ici les symptômes de la série psycho-anémique sont de règle.

Le système hémopoïétique n'est pas atteint ; les ganglions sont normaux ; la rate est un peu grosse. Mais ce signe, souvent dû à l'infection chronique palustre, doit être, chez nous, interprété avec prudence.

Voici donc comment se présente la malade anémique hypochrome : en dehors des troubles fonctionnels liés à l'anémie, il n'est pas rare de rencontrer quelques-uns des signes qui composent les différents syndromes de la maladie, et son tableau complet. Ces malades, essoufflées et fatiguées, tristes, sont pâles, ont des palpitations, des souffles cardiaques et jugulaires, présentent des ongles déformés, une glossite de Hunter, et enfin se plaignent de signes dyspeptiques par manque de sécrétion qui témoignent d'un dysfonctionnement du tractus digestif.

Ces malades sont en général apyrétiques. On en a pu voir de subfébriles.

Leurs antécédents révèlent souvent des grossesses répétées. La menstruation est normale, et, contrairement aux jeunes filles chlorotiques, ces femmes sont bien réglées et même abondamment réglées. Souvent les malades attribuent à un accouchement pénible, à une délivrance hémorragique, le début des accidents.

Les antécédents collatéraux ou héréditaires montrent, dans quelques cas, qu'une mère ou une sœur est anémique hypochrome ou pernicieuse.

On incrimine parfois une carence alimentaire, une alimentation pauvre en viande, en légumes verts, en aliments ferrugineux.

La carence exogène semble rarement à l'origine de l'anémie. Elle nous a semblé produire, et chez l'homme plus spécialement, une anémie de nutrition objectivée par un syndrome d'anémie hypochrome avec intégrité de la sécrétion gastrique.

Toutefois, les grossesses à intervalles rapprochés, les hémorragies génitales de toute origine, et surtout d'abondantes pertes mensuelles, peuvent aider dans une mesure encore indéterminée, à l'éclosion d'une anémie par carence de fer, devenant par la suite une maladie constitutionnelle, signée par une achylie gastrique.

Après ce tableau clinique, un examen de sang doit venir confirmer un diagnostic qu'il est possible et que l'on est en droit de poser ; en effet, tous ces symptômes forment un tout bien spécial, en plus de manifestations presque pathognonomiques comme les altératons des phanères et des muqueuses.

L'hématologiste vient appuyer le diagnostic en montrant un chiffre de globules rouges modérément abaissé, entre 2 millions et demi et 4 millions (très rarement au-dessous de 2 millions), des globules déformés : anisocytose, poïkilocytose, anisochromie, des globules petits (microcytose) mesurant 6 μ, surtout une chute très sensible de l'hémoglobine à 0,70, 0,50

et même au-dessous. On doit insister sur la faible diminution de l'hémoglobine. La valeur globulaire est donc bien inférieure à l'unité, signe capital. Accessoirement, la vitesse de la sédimentation est accélérée (Benhamou), l'équilibre des albumines sanguines est troublé dans le sens d'une diminution des albumines totales, il y a inversion du rapport sérines-globulines.

Donc, on est en présence d'une anémie hypochrome avec microcytose.

Moins importante est la leucopénie (de 2 à 4.000 globules blancs) avec mononucléose.

Les plaquettes, les réticulocytes, les temps de saignement et de coagulation sont normaux.

S'opposant enfin au Biermer, le sérum est blanchâtre, l'anémie est hypobilirubinémique.

Il est une notion récente mais capitale : l'abaissement du taux du fer sérique.

L'examen du chimisme gastrique vient compléter le diagnostic : l'acide chlorhydrique est absent même après injection d'histamine, le pouvoir pepsinique du suc gastrique est diminué, le mucus est présent.

On devra toujours demander au tubage gastrique une aide pour éclaircir le fait d'une anémie hypochrome qui ne fait pas sa preuve étiologique, lorsqu'aucune cause de saignement n'est évidente.

Avec ces tableaux clinique et hématologique, l'achylie, bien que résistant au traitement, a fini de signer cette maladie. La gastroscopie, non encore entrée dans la pratique courante, pourrait aider, dans

une importante mesure, au diagnostic en montrant la gastrite atrophique diffuse de Chevallier.

En présence d'un tel état d'anémie, on doit mettre en œuvre un traitement ferrugineux, en particulier par le protoxalate de fer, et ne pas hésiter à en donner de fortes doses, progressivement administrées, depuis 3 à 4 grammes par jour, jusqu'à 10 ou 12 grammes quotidiennement.

Non traitées, comment se comportent ces malades?

La maladie a une évolution peu grave quant au pronostic vital. C'est plus une infirmité, un état permanent de fatigabilité qu'une maladie.

L'évolution en est à la fois chronique et continue, s'opposant ainsi aux périodes de rémissions et aux poussées de la maladie de Biermer.

Il n'y a pas, à vrai dire, de complications. Pourtant le syndrome de Plummer-Vinson peut entraîner une importante dénutrition, les malades restreignant leur alimentation surtout solide.

Le prurit vulvaire peut être intolérable et constituer un véritable état de mal.

Ces cas ne sont pas fréquents et, en règle générale, ce sont plutôt des infirmes dont l'état moral serait atteint.

La maladie ne conduit pratiquement jamais à la mort.

Seul Kaznelson a signalé un cas de décès avec grande cachexie, mais depuis aucun auteur n'en a signalé.

Des aggravations de l'état anémique lui-même

sont susceptibles d'être causées par une hémorragie importante, par la grossesse, les grands épisodes de la vie génitale, par une infection intercurrente. Ces aggravations ne témoignent que d'une fragilité particulière de ces malades.

Disons bien qu'aucune rémission spontanée, ni évolution favorable ne doivent être escomptées.

La maladie peut se stabiliser sans plus.

Traitée intensément par le fer et pendant longtemps, l'affection ne tarde pas à s'améliorer, puis à guérir.

En trois à quatre semaines, la pâleur a disparu.

Nous avons vu ces malades changer totalement d'aspect par la cure martiale. En même temps qu'elle reprend du poids, la malade se recolore à vue d'œil, voit son appétit revenir, sa fatigue disparaître.

Un grand changement est noté dans le caractère qui est plus enjoué, le goût du travail revient.

Nous avons en particulier noté ces manifestations chez un jeune indigène de la salle Laveran atteint d'anémie hypochrome essentielle grave.

De même que les « symptômes anémiques » s'atténuent pour disparaître, de même les signes trophiques se modifient.

La glossite montre une amélioration manifeste, elle régresse et on voit les papilles linguales « repousser ».

La dysphagie disparaît progressivement ainsi que le prurit. Il n'est pas jusqu'aux lésions cutanées

(koïlonychie, fissures) qui ne bénéficient du traitement spécifique.

Notre observation I est un exemple frappant de guérison de la dysphagie anémique.

On constate une amélioration parallèle de la formule sanguine. Le sang se répare quelquefois suivant les deux phases d'Hayem : multiplication des hématies pauvres en pigment d'abord, puis enrichissement en hémoglobine. Plus souvent, nous avons constaté un triple accroissement parallèle des globules rouges, de l'hémoglobine, des réticulocytes. Au bout de quelques jours de traitement, nous avons toujours obtenu la « pluie réticulocytaire », véritable test de réaction favorable au fer. Le taux de réticulocytose peut monter à 6 % et plus, puis il diminue, tandis que globules rouges et hémoglobine continuent à augmenter.

La valeur globulaire atteint alors l'unité ou une valeur voisine, nous l'avons vu dans certains cas dépasser l'unité.

Seule l'achlorhydrie ou l'achylie est tenace et disparaît rarement ou plus lentement.

En effet, les rechutes à distance chez des malades guéries en apparence, sont à redouter et on insiste maintenant sur la nécessité de suivre longtemps ces malades.

Même après un traitement intensif et prolongé, on devra, à des intervalles plus ou moins éloignés, pratiquer une thérapeutique ferrugineuse de rappel, des cures de consolidation.

La forme complète est naturellement rare.

L'énumération des signes de la maladie fait prévoir d'assez nombreuses formes cliniques symptômatiques, en dehors des formes suivant l'âge :

— forme des adolescents,
— forme des vieillards :

suivant le sexe :

— forme masculine,

des formes familiales et des formes anormales :

— forme de passage,
— forme avec hyperchromie.

Les formes symptômatiques que nous verrons plus en détail peuvent se grouper ainsi :

— formes incomplètes (sans glossite, sans achylie),
— formes hypochlorhydriques,
— formes dysphagiques,
— formes nerveuses,
— formes cutanées,
— formes où le prurit est le signe capital,
— formes frustes, camouflées (ne comprenant pas d'anémie globulaire, mais avec achylie, baisse de l'hémoglobine et qui réagissent au fer),
— formes post-opératoires,
— formes associées,
— forme gravidique,
— forme parasitaire (douteuse).

Ces différents aspects ont un lien commun : leur guérison par le fer.

Ils posent certains problèmes de pathogénie.

Nous allons d'abord envisager plus spécialement les différents syndromes liés à l'affection et étudier de plus près les syndromes digestif, trophique et nerveux, avant de résumer les données du laboratoire.

CHAPITRE III

Le Syndrome clinique

a) - Syndrome digestif.

S'il est rarement au complet, on retrouve toujours quelques-uns de ses éléments, les troubles digestifs étant quasi-constants dans l'anémie hypochrome essentielle.

Ce syndrome est complexe, son importance est considérable tant pour le diagnostic clinique que pour les bases pathogéniques.

Le tube digestif supérieur, estomac compris, et peut-être plus loin (anémie entérogène), est le siège de lésions caractéristiques, essentiellement atrophiques. Celles-ci se voient sur la muqueuse bucco-pharyngée, sur la langue (glossite rasée de Hunter), sur l'œsophage (œsophagite de Plummer-Vinson), sur l'estomac, (gastrite lisse atrophique et diffuse de Chevallier et Moutier).

Le syndrome digestif va alors se composer de deux ordres de symptômes :

1° Troubles fonctionnels digestifs, manifestés surtout par la dysphagie et la dyspepsie hyposthénique, par l'altération profonde du chimisme gastrique amenant l'achlorhydrie ou l'achylie.

2° Troubles lésionnels, aspects anatomiques de la glossite,

de l'œsophagite,

et de la gastrite.

Les signes cliniques seront seuls étudiés ici, les autres prendront place avec le laboratoire et l'anatomie pathologique.

Les signes fonctionnels digestifs :

Nombreux, ils procèdent de presque toute la symptomatologie digestive.

La dyspepsie hyposthénique :

La déficience digestive cause un syndrome dyspeptique dont l'anorexie, les digestions pénibles et lentes, le ballonnement épigastrique, la constipation et la diarrhée sont les éléments essentiels.

L'anorexie :

Est fréquente chez ces malades, totale ou élective pour les viandes et les graisses comme nous l'avons observé.

Elle peut faire place à un appétit capricieux ou à une perversion du goût.

Ce manque d'appétit est seul commun avec la chlorose dont l'hyperchlorhydrie produisait du pyrosis, des vomissements, des gastralgies qui sont l'exception dans l'anémie de l'adulte.

On n'a pas individualisé de forme gastralgique comme dans la chlorose.

Cette anorexie s'oppose à la « faim vorace » que présenteront les malades traités par le fer.

Les digestions lentes :

Sont la règle. Elles sont traduites par une lourdeur épigastrique après les repas, par le ballonnement qui suit cette lourdeur.

Souvent, les malades accusent à cette période des éructations, rarement des gastralgies ou des vomissements.

Cette dyspepsie a été bien décrite déjà par Hayem dans la chlorose tardive, sous forme de dyspepsie atonique avec dilatation gastrique. Sur 22 cas de chlorose tardive, deux fois seulement Hayem n'avait pas retrouvé les troubles dyspepsiques.

La constipation :

Qui se voit souvent, ne surprend guère chez des femmes adultes dont l'insuffisance gastrique est accentuée.

Davies, en étudiant ces symptômes, distinguait des troubles mineurs : malaises épigastriques, flatulences, éructations, appétit capricieux et des troubles graves : anorexie tenace, vomissements et surtout diarrhée

La diarrhée :

Elle peut se présenter sous deux aspects :

1° Van Leeuwen et Witts ont identifié une « anémie hypochrome entérogène » dominée par une diarrhée presque constante, avec selles molles. Ils opposaient cette forme à la forme classique dite « gastrogène ». Notre maître, le Professeur Benhamou, a publié une observation d'anémie dysphagique avec diarrhée séreuse, rebelle depuis plusieurs mois, entraînant un état cachectique. Cette diarrhée en imposait pour une dyssenterie amibienne et avait résisté à tous les traitements. Elle fut guérie par le fer, n'étant qu'une manifestation d'une anémie hypochrome essentielle.

Récemment, en 1937, Martini, Lida et Dossola ont publié aussi une anémie hypochrome compliquée de diarrhée chronique et avec syndrome neuro-anémique. Ces auteurs ont souligné l'efficacité du traitement ferrugineux.

2° D'ordinaire, la diarrhée existe, mais elle est moins tenace et alterne avec la constipation.

La diarrhée jouerait un rôle en entraînant une certaine déperdition de fer.

L'abdomen est normal.

Il y a donc lieu de retenir la dyspepsie hyposthénique qui est une manifestation courante, et la diarrhée.

D'autre part, il faut interpréter prudemment le rôle des parasites intestinaux dans la génèse des ané-

mies. Ces parasites peuvent donner les mêmes symptômes, en particulier la diarrhée rebelle de la forme entérogène. On peut découvrir dans les selles des lamblias, des entéromonas. Pourtant, la recherche systématique d'une achylie gastrique chez l'anémique, et sa constatation, doivent faire pratiquer d'abord un traitement par le fer. L'observation I illustre cette remarque. Notre malade était guérie de son anémie et de sa diarrhée, et l'examen des selles décelait toujours les mêmes parasites. Il n'en est pas de même pour certaines verminoses tropicales qui donnent lieu à une réelle anémie hypochrome et microcytique qui guérit aussi avec le fer (anémie dûe à l'ankylostome).

Alors que les signes digestifs rétrocèdent remarquablement après traitement, l'achylie se révèle un symptôme tenace. Il est des cas où la dyspepsie résiste au traitement.

Le syndrome de Plummer-Vinson

Il est classique d'employer ce terme lorsqu'on rencontre chez une ou un anémique hypochrome, une glossite avec dysphagie œsophagienne. Ce trépied symptômatique fait le syndrome bien connu aujourd'hui (Chevallier).

La glossite, en effet, y est presque constante.

Déjà, en 1880, Moriez parlait de spasme dans la chlorose. Hoffman, Frank, Boyer qui l'avaient vu aussi, en faisaient un trouble névropathique. L'hystérie, en effet, a souvent été invoquée.

En 1919, KELLY et PATERSON, individualisent le syndrome pour la première fois, car ils indiquent l'existence de la dysphagie chez la femme d'âge moyen anémique et dyspeptique.

VINSON, en 1922, décrit la dysphagie hystérique et établit le trépied, glossite, dysphagie, anémie hypochrome chronique.

MOERSCH, CONNER publient 65 cas de dysphagie hystérique. VITTH, avec les deux précédents, ne la considère que comme simple aspect de l'anémie hypochrome. En 1933, SUZMANN, dans un mémoire resté célèbre, rapporte huit cas de syndrome anémique avec glossite et dysphagie, et il établit le substratum anatomique de la dysphagie.

Depuis, la maladie a été relatée partout, surtout aux Etats-Unis, et a suscité de nombreux travaux dans le domaine histologique. Ce syndrome a une importance pathogénique de premier ordre. C'est un véritable signe de l'anémie que cette gêne œsophagienne ; comme l'anémie, elle obéit au fer.

Sa connaissance sert à identifier et à guérir nombre de dysphagies idiopathiques en présence desquelles l'examen systématique du sang et du suc gastrique est à faire.

La dysphagie peut précéder l'anémie et de très loin parfois : ce caractère impose encore les mêmes examens systématiques.

L'achlorhydrie ou l'achylie sont un symptôme constant de ce syndrome.

1° La glossite.

L'anémie hypochrome et l'anémie de Biermer possèdent un symptôme commun : la langue de Hunter ou glossite lisse diffuse. C'est la plus fréquente des manifestations cutanéo-muqueuses.

Witts la trouve dans 50 % des cas, Kaznelson et Stewart dans presque tous leurs cas.

Nous l'avons rencontrée dans près de la moitié de nos cas.

Elle est, comme l'achylie, plus fréquente chez les femmes âgées, chez les édentées.

C'est encore une lésion d'atrophie.

On a souvent noté sa précession sur l'anémie (Van Leeuwen, Broékéma).

Kelly et Suzmann l'ont décrite en Amérique, Gougerot et Benhamou en France.

Manifestations fonctionnelles

L'atrophie lisse diffuse peut ne pas avoir de retentissement fonctionnel.

Parfois, c'est une sécheresse de la langue ressentie aussi sur toute la cavité buccale et pharyngée ; en plus, certains malades signalent des picotements ou des brûlures localisées à la pointe de la langue (glossodynie).

Elle peut donner lieu à la perversion du goût, les saveurs salées et sucrées n'étant pas perçues.

Aspect.

D'après CHEVALLIER, le début se fait par la pointe et, en quelques semaines, la glossite peut être totale. La langue est toujours lisse, brillante sur sa face dorsale (on a même introduit le terme de glossite rasée). Cet aspect est dû à la disparition des papilles (dépapillation).

Toute la langue subit l'atrophie, sauf le V lingual.

Au toucher, on a l'impression d'une surface lisse. WILKINSON, et après lui STEWART, ont utilisé l'empreinte linguale laissée sur le noir de fumée pour apprécier d'une façon élégante les caractères évolutifs de la glossite.

La langue est pâle, rose grisâtre, ou alors de coloration rouge vif, vernissée, comme « passée au duco », suivant l'expression de notre maître.

Cette teinte vive est dûe à la vision du derme par transparence (au travers d'une muqueuse amincie).

Nous avons rencontré aussi une teinte violette, opaline, avec un mince enduit.

L'atrophie peut être assez importante pour donner l'impression d'une langue rapetissée effectivement.

On peut voir des plaques blanchâtres, parfois des signes d'inflammation sous forme de rougeur. Ces plaques blanchâtres se trouvent aussi sur la muqueuse buccale.

L'atrophie s'étend encore à toute la muqueuse buccale qui va apparaître mince et vernissée, « pas-

sée au tampon ». On y aperçoit comme sur la langue un voile opalin.

La lésion atrophique est donc unique pour tout le tractus digestif supérieur ; elle se prolonge au pharynx et à l'œsophage ; elle s'extériorise en dehors par les fissures des lèvres. Au niveau du pharynx, la lésion peut être responsable d'une déglutition douloureuse. Notre observation I résume tout cet aspect d'atrophie.

Nous avons vu en outre, dans un cas, les voies aériennes supérieures subir la même atrophie, la muqueuse de la cloison nasale était vernissée et sèche, coexistant avec des lésions pharyngées et même laryngées et avec une glossite rasée.

Il est classique de dire que les papilles linguales « repoussent » sous l'influence du traitement martial, en quelques semaines.

Tous les signes fonctionnels disparaissent. La repousse papillaire se fait par îlots au niveau de la pointe ou de la base et des bords latéraux. En deux, trois mois, il y a retour vers un aspect normal.

Chez notre malade I, la réparation de la langue de Hunter a été plus tardive que celle du syndrome œsophagien proprement dit.

2° La dysphagie.

Le mode d'apparition en est progressif.

Elle peut être contemporaine de l'anémie. On a toutefois enregistré des cas où la dysphagie, ainsi d'ailleurs que la glossite ou le prurit, précédaient de

loin l'anémie, de deux ans et même de trois ans et demi.

La dysphagie, d'abord obstacle discret pour la déglutition, augmente peu à peu, devient manifeste pour les aliments solides ; les liquides passent sans gêne. Ces malades prennent alors l'habitude de manger très lentement, leurs repas sont pénibles, elles les restreignent. On conçoit alors que ce symptôme inquiète bien plus qu'une anémie plus ou moins latente.

Rarement on a observé la dysphagie totale.

La dysphagie anémique est bien spéciale : c'est essentiellement une dysphagie haute, de la bouche œsophagienne. Elle serait pour certains, d'abord capricieuse, accrue par l'émotion, calmée par le repos et deviendrait permanente au cours d'une progression par à-coups.

Se basant sur cette allure spasmodique, Vinson en faisait un trouble purement fonctionnel. En vérité, rares sont les cas où l'aspect de la muqueuse œsophagienne est normal. Celle-ci est sèche, lisse, vernissée (voir notre observation I), avec des plaques blanchâtres et nacrées.

Dans notre observation, la bouche œsophagienne était anormalement perméable alors qu'à l'écran, la baryte s'arrêtait au niveau du cricoïde. Johns et Owen ont aussi signalé cette laxité particulière de l'orifice œsophagien.

Kelly, Suzmann et notre maître, le Professeur Benhamou, ont toujours constaté une atrophie de la bouche œsophagienne supérieure, réduite parfois du

tiers de son calibre. La muqueuse est pâle, sèche, amincie, dépolie et fragile, saignant sous l'œsophagoscope, qui glisse et pénètre difficilement. Notre maître a insisté sur ce dernier point, et telle malade chez laquelle, au début, l'introduction de l'appareil était impossible, pouvait après traitement, facilement supporter le cathétérisme.

Stewart a vu ce même aspect de l'œsophage atrophique mais sans dysphagie.

Pour notre maître, le mécanisme de la dysphagie est le suivant :

Le spasme n'intervient que dans une faible mesure. Le syndrome de Plummer-Vinson traduit une parésie de la bouche œsophagienne ; cette parésie est la conséquence de l'atrophie, de la dégénérescence glandulaire, des plaques blanches d'hyperkératinisation souvent notées, du manque de tonicité des muscles en dégénérescence par endroits, enfin de l'absence du réflexe œsophago-salivaire.

Ces lésions, confirmées par un examen anatomique de Suzmann, ne sont que la continuation des lésions supérieures du tube digestif, lésions d'atrophie essentiellement muqueuse.

La radiologie montre un arrêt du bol de baryte dans la région cricoïdienne. Il y a danger et inutilité de pratiquer la dilatation œsophagienne (cas de Suzmann où la fausse route médiastinale entraîna la mort).

De même, les antispasmodiques sont inutiles lorsque l'on songe que le spasme n'est pas en cause.

D'ailleurs, les lésions des plexus nerveux œsophagiens n'existent pas.

Abandonnée à elle-même, la dysphagie est certes sérieuse mais n'entraîne jamais l'inanition.

Seul le traitement martial guérit le syndrome fonctionnel et le syndrome anatomique. La bouche œsophagienne devient plus tonique (observation I), la muqueuse œsophagienne reprend son aspect habituel. L'amélioration peut se faire en moins d'un mois si le traitement est bien conduit. MERKLEN et CHAUDRE, SUZMANN, EVANS ont observé, par contre, des rechutes après une amélioration et certains considèrent la dysphagie comme assez rebelle.

On doit quand même accorder une très grande confiance au traitement ferrugineux.

A titre de complication éventuelle, le cancer de l'œsophage a été cité. C'est une complication lointaine qui est l'exception et SIMPSON, en 1939, a posé la question de l'état précancéreux créé par l'anémie dysphagique.

En résumé, le syndrome de Plummer-Vinson n'est qu'un aspect anatomo-clinique de l'anémie hypochrome essentielle, aspect aujourd'hui classique.

Les trois signes bien différents, anémie hypochrome essentielle, glossite lisse diffuse, dysphagie œsophagienne, ont des liens mystérieux certes, mais évidents puisqu'ils obéissent tous trois à la thérapeutique ferrugineuse.

Au point de vue pratique, devant une dysphagie qui ne fait pas sa preuve, il faut étudier le sang et

le suc gastrique avant d'incriminer un spasme ; la langue de tout dysphagique doit être bien examinée aussi.

On verra alors se retrécir de plus en plus le cadre des dysphagies idiopathiques.

b) - Syndrome trophique.

Il faut entendre, sous ce titre, des altérations au niveau des muqueuses et des phanères, bien spéciales à l'anémie hypochrome. Dans sa thèse, STEWART s'est attaché à bien décrire le syndrome cutanéo-muqueux qu'on ne rencontre pas dans le Biermer.

Chez nos malades, les fissures labio-commissurales, les fissures des doigts, la Koïlonychie ont paru les plus fréquentes.

Ces symptômes ont pour caractéristique leur guérison par le fer et seulement par ce médicament.

Il faut passer en revue les troubles trophiques de la peau, des muqueuses, des phanères, des dents.

1° *Les troubles trophiques de la peau.*

Ils comprennent : l'étude de la peau elle-même et celles des fissures labiales et des extrémités digitales.

La peau a la pâleur jaunâtre que nous avons déjà signalée, elle peut prendre aussi une teinte terreuse.

Elle est fragile, sèche, écailleuse (Allodi), d'aspect ichtyosique.

Nous n'avons jamais rencontré de taches pété-

chiales, les troubles de la crise sanguine étant absents. Dameshek en a signalées.

Le tégument peut être épaissi, infiltré comme dans l'insuffisance thyroïdienne ; cela semble moins habituel, mais cet aspect a été vu par Evans, Moersch, Chaudre (l'insuffisance thyroïdienne associée en est responsable).

Chevallier, au Congrès de Budapest, a attiré l'attention sur les dermatoses chlorotiques : il signale, en plus des altérations courantes, certains urticaires digestifs qui ont bien réagi au fer, et certaines éruptions prurigineuses, brillantes et lisses.

Les fissures labio-commissurales :

Broékéma, Kaznelson, Suzmann les ont étudiées. Elles témoignent d'une fragilité de la peau. et ne guérissent que sous l'influence du fer.

Leur siège est le bord externe des lèvres. On note un aspect fendillé et craquelé, la présence de rhagades, de cassures linéaires qu'Evans compare à celles de l'hérédo-syphilis, bien que plus développées sur la partie cutanée. On a comparé aussi ces altérations à celles de l'intertrigo streptococcique (perlèche).

L'infection secondaire n'est pas rare à ce niveau.

Les fissures des extrêmités pulpaires des doigts :

témoignent encore d'une fragilité du tégument. Davies et Broékéma les ont citées. Chevallier appelle la lésion une parakératose fissuraire.

Avec notre maître, nous en avons observées.

Ce peut être aussi un symptôme précoce mais qui réagit bien au fer.

Ces fissures ne sont que rarement étendues à tous les doigts ; elles s'étalent en longueur, siègent à la pulpe des doigts, sont d'aspect net.

Elles sont spontanément douloureuses. CHEVALLIER a signalé une hyperkératose noircissante des mains chez une chlorotique âgée, compliquée de syndrome neuro-anémique ; cette kératose semblait la conséquence de hautes doses de fer prolongées pendant deux ans et qui aurait favorisé l'oxydation pigmentaire.

2° *Les troubles trophiques des muqueuses.*

A) *Au niveau des joues :*

La muqueuse présente parfois l'aspect des intoxiqués nerveux (Brocq) ; elle est mince, rouge, voilée de blanc ou d'opale. Elle porte l'empreinte des dents, comme autant de « godets » d'œdème.

De toute façon, ces lésions ne sont que l'expression de l'atrophie de tout le tractus digestif supérieur.

B) *La glossite :*

Doit entrer dans ce cadre ; nous l'avons déjà étudiée.

C) *Le prurit vulvaire :*

Est autant un signe nerveux qu'un signe trophique. Sa connaissance est relativement récente.

Swift, en 1931, constate trois cas de prurit vulvaire chez des femmes adultes anémiques et achlorhydriques. La thérapeutique ferrugineuse ayant entraîné la guérison de ce trouble, il était naturel pour l'auteur de le rattacher à l'anémie hypochrome essentielle. Ce prurit peut, lui aussi, précéder de loin l'anémie, et paraître alors isolé, et aussi difficile à interpréter qu'à soulager.

Il est souvent très intense, intolérable, exacerbé la nuit ou au moment des règles, rebelle à tous les traitements (Stewart).

La vulve présente des lésions sous forme de petites plaques blanchâtres, faisant penser à une leucoplasie. Chevallier a proposé le terme de « prurigo-leucodermique », en spécifiant qu'il y avait là deux lésions associées, d'atrophie et d'hyperkératose.

Ce symptôme, quoique peu fréquent, est important à connaître ; on devra souvent examiner le suc gastrique et le sang de ces malades qui semblent relever de la pratique gynécologique.

On arrivera, au moyen du fer, à apporter à ces femmes un soulagement très appréciable, et même une guérison totale.

Stewart cite deux cas de guérison, mais dit bien que tous les prurits vulvaires, en apparence idiopathiques avec achlorhydrie, ne réagissent pas au fer.

Nous n'avons pas rencontré ce symptôme.

On a signalé aussi des anémies hypochromes essentielles compliquées de *prurit anal* (le même au-

teur en rapporte un cas avec achlorhydrie sans modifications sanguines et amélioré par le fer). Ces cas sont infiniment plus rares.

3° *Les troubles trophiques au niveau des phanères.*

A) *Les altérations des ongles :*

Dans l'anémie hypochrome essentielle, les altérations des ongles constituent fréquemment un symptôme à valeur quasi-pathognomonique.

Ce signe était connu en même temps que la chlorose.

Niemann le signale en 1744, Max Joseph parle de leuconychie ; Ball, en 1847, l'observe aussi.

C'est un symptôme courant que nous avons noté dans près de la moitié de nos cas.

Il existe plusieurs types d'altérations :

— Exagération de la striation longitudinale ;

— Aspect de l'ongle qui est fragile ;

— L'ongle peut être élargi en « feuille morte », et ses bords quittent leur rainure ;

— Castello a signalé l'onycholysie : l'ongle se sépare de son lit.

B) *La Koïlonychie :*

Est une modification plus importante, décrite par Kaznelson pour la première fois, puis par Davies, Broékéma, Benhamou : c'est essentiellement une dépression en « cupule » de la table de l'ongle avec

un relèvement des bords libres et des bords latéraux. C'est le « spoon nail » des Anglo-Saxons. L'ongle est excavé, une goutte d'eau y reste sans tomber.

L'aspect blafard et déformé de ces ongles ne trompe jamais. On a comparé aussi l'aplatissement et l'élargissement de l'ongle à une spatule.

La Koïlonychie existe indifféremment aux doigts et aux orteils, sur un ou plusieurs doigts, associée ou non avec les fissures pulpaires. Le bord des ongles est souvent déchiqueté.

Ces ongles sont fragiles.

A un degré moindre, on voit qu'ils ont seulement perdu leur brillant et leur convexité, n'étant qu'aplatis.

Nous avons vu la Koïlonychie s'atténuer et disparaître avec le traitement ferrugineux, ce qui semble faire rejeter l'hypothèse d'un eczéma localisé aux ongles.

Le retour à l'aspect normal est lent, on ne voit l'amélioration, chez certaines malades, qu'après deux mois de traitement.

C) Il est enfin quelques lésions plus rares et beaucoup moins caractéristiques que les précédentes :

Le blanchiement précoce des cheveux :

A été quelquefois constaté. Nous l'avons noté.

La chute des cheveux :

A été décrite aussi. Elle peut aller jusqu'à la calvitie.

Les troubles dentaires :

Sont peut-être d'observation plus courante. Ces malades sont souvent des édentées ; la chute des dents est fréquente, et cette édentation a donné lieu à des difficultés d'interprétation de la glossite (signalées par STEWART).

Pour CHEVALLIER, la chute des dents succède soit à des caries, soit à la raréfaction des alvéoles maxillaires.

L'origine de ce symptôme, comme d'ailleurs de tous ces troubles trophiques, doit être interprétée avec réserve.

Ces lésions de trophicité ont été intéressantes à signaler, d'abord pour leur fréquence, leur importance pratique et leur intérêt dogmatique, car elles soulèvent d'intéressants problèmes de pathogénie.

Disons simplement, pour conclure, que leur origine reste pour nous encore bien mystérieuse, mais que nous ne sommes pas complètement désarmés devant elles, puisqu'elles cèdent presque toujours au traitement par le fer.

c) - Syndrome nerveux.

Il existe indiscutablement, dans toute anémie hypochrome essentielle, un syndrome nerveux plus ou moins riche, dont l'importance est au second plan en général. L'anémie hypochrome touche exceptionnellement la moelle épinière pour donner des lésions superposables à celles de la dégénérescence combinée rencontrée dans la maladie de Biermer.

Ici, la symptomologie nerveuse se résume essentiellement par l'asthénie, les troubles psychiques, quelques altérations de la sensibilité, et enfin les troubles trophiques.

On a voulu résumer ces notions en disant que l'anémie hypochrome ne s'accompagnait que du syndrome psycho-anémique, tandis que l'anémie hyperchrome se compliquait volontiers du grand syndrome neuro-anémique. Sans avoir une valeur absolue, cette idée répond, dans bien des cas, à la réalité et les deux affections que nous avons vues déjà s'opposer par bien des caractères, voient s'accuser encore leurs divergences.

Le syndrome subjectif est l'apanage de la maladie hypochrome. De même, par le traitement spécifique, l'amélioration est plus tangible pour le syndrome nerveux hypochrome que pour les lésions médullaires organisées de l'anémie de Biermer.

Nous verrons rapidement :

— L'asthénie,

— Le syndrome psychasthénique et psycho-anémique,

— Les troubles de la sensibilité,

— Le syndrome neuro-anémique proprement dit, avec troubles de la motilité.

1° *L'asthénie.*

C'est un symptôme banal dans la maladie, tant il est fréquent. L'asthénie physique est la règle chez ces femmes anémiées, indépendamment de leur dyspnée d'effort.

Nombre d'indigènes signalent que, depuis plusieurs semaines et même plusieurs mois, tout effort leur est interdit.

De même on retrouve souvent, en plus, une fatigabilité exagérée.

Un des principaux tests de guérison de l'anémie hypochrome consiste dans la reprise des forces de ces malades, rendues alors à une activité normale.

2° *Les syndromes psychasthénique et psycho-anémique.*

Plus riches et aussi fréquents que l'asthénie, ces syndromes constituent vraiment la symptomatologie nerveuse de l'anémie hypochrome essentielle.

Déjà dans la chlorose, on avait entièrement décrit tous leurs éléments ; seulement, à l'époque d'HAYEM, la névrose hystérique étant jugée très fréquente, tous les troubles psychiques des jeunes filles lui étaient attribués.

L'asthénie se retrouve sur le plan moral, sous forme d'apathie, d'indifférence, de tristesse.

Plus rarement, au contraire, les malades sont susceptibles, préoccupées.

On peut voir s'accentuer ces modifications du caractère et approcher même de la neurasthénie, avec idées noires, cauchemars et tentative de suicide (un cas est rapporté par CHAUDRE).

Des syndromes mélancoliques ou anxieux sont cités.

Ces psychoses ont été signalées par DAMESHEK, MERKLEN.

En 1936, Bonanno publiait un cas de syndrome neuro et psycho-anémique au cours d'une anémie hypochrome essentielle, et l'année suivante Scheid publie trois cas d'anémie essentielle avec désordres mentaux.

Ces troubles psychiques caractérisés peuvent précéder de loin le syndrome anémique ; on juge alors de leur difficulté d'interprétation.

Ils sont très améliorés par le traitement ferrugineux, surtout en ce qui concerne les troubles discrets d'apathie, de tristesse, les malades devenant gaies et enjouées après le traitement.

3° *Les troubles de la sensibilité.*

Le syndrome psycho-anémique comprend en outre des modifications fréquentes dans le domaine de la sensibilité.

Les névralgies des différents nerfs crâniens, les névralgies intercostales font l'objet de plaintes de certains malades.

D'autres accusent une céphalée rebelle.

Les vertiges, les bourdonnements d'oreille, les troubles de la vue (brouillard, amblyopie, et même amaurose), font aussi partie de ce syndrome subjectif. Ces derniers troubles seraient également d'origine vasculaire.

Comme dans l'anémie pernicieuse, on a trouvé des troubles sensitifs périphériques. Witts les rencontre dans 6 % des cas. Ce sont des acroparesthésies : douleurs, engourdissements, fourmillements, piqûres ou brûlures au niveau des extrêmités des

membres, des doigts, des orteils, au niveau du thorax, à la face, sous forme d'hémiparesthésie.

Ces paresthésies cèdent au fer ; on doit ajouter, pour être complet, le prurit vulvaire et anal, les douleurs de la langue, la perversion du goût, phénomènes déjà mentionnés.

4° *Le syndrome neuro-anémique proprement dit :*

Il groupe les troubles de la motilité. La littérature n'en comporte que quelques observations. C'est dire qu'il est exceptionnel dans l'anémie hypochrome essentielle.

Auesperg a publié un cas authentique de sclérose combinée de la moelle, analogue au syndrome de Lichtein de l'anémie pernicieuse. Il y avait douleurs radiculaires à la base du thorax avec troubles de la sensibilité profonde, associés à un syndrome pyramidal des membres inférieurs.

Catola cite une paraplégie, Stewart rapporte l'observation de P. Chevallier et Alajouanine d'un syndrome d'atteinte combinée des fibres longues, du faisceau pyramidal et de la corne antérieure, au cours d'une anémie hypochrome achylique avec déformations unguéales. L'atteinte des cornes antérieures entraînait une atrophie musculaire avec fibrillation de l'éminence thénar droite.

Le syndrome de Lichtein, de dégénérescence médullaire combinée et subaiguë peut être incomplet : Kaznelson voit l'abolition du réflexe achilléen avec troubles de la sensibilité profonde.

D'autres fois, seuls les faisceaux pyramidaux sont

touchés. Chaudre, dans sa thèse, rapporte, avec Merklen et Gounelle, des accidents de quadriplégie qui précédèrent l'anémie : après traitement ferrugineux, les séquelles se résumaient en une difficulté et une incertitude de la marche avec une légère hyperéfléxie.

Martini, Lida et Dossola, en 1937, ont montré l'efficacité du traitement ferrugineux dans une anémie hypochrome avec syndrome neuro-anémique et diarrhée chronique. Naegéli a résumé ces faits en disant que les troubles médullaires ne vont généralement pas au delà des acroparesthésies, dans la maladie qui nous occupe.

Pour notre part, nous n'avons jamais observé de troubles médullaires aussi accusés.

On a signalé d'autres troubles encore plus rares : paralysie d'un muscle ou d'un groupe de muscles, hémiplégie, paralysie du larynx avec aphonie (Chevallier).

Le fer, à hautes doses, semblerait plutôt atténuer que guérir les troubles graves. Pourtant Auesperg, Catola et Chevallier avec Alajouanine, ont obtenu la guérison.

Il y a quelquefois précession des troubles nerveux sur l'anémie, d'où la forme nerveuse de l'anémie hypochrome essentielle.

Quant à la pathogénie de ces troubles, elle reste obscure. Ce syndrome neurologique rapproche la maladie de l'anémie pernicieuse où il s'observe dans une plus grande proportion. On a donc pensé qu'un des symptômes communs comme l'achylie pouvait

être responsable, bien avant l'anémie. Cet avis est exprimé par Chaudre. L'anémie n'est pas en cause quand on note la précession des signes nerveux et surtout l'absence de parallélisme des manifestations. Chevallier propose d'adopter ici les conclusions de P. Mathieu pour l'anémie pernicieuse, « l'anémie et les syndromes nerveux sont conditionnés par des causes communes », encore bien mal précisées.

Il est bien évident qu'une conclusion ne peut être proposée actuellement.

Qu'il soit seulement permis de rappeler à nouveau que le fer peut changer le pronostic des troubles nerveux d'allure grave.

Chapitre IV

Le Syndrome hématologique

C'est sur le syndrome hématologique que s'appuie tout le diagnostic de la maladie.

Peut-on parler d'anémie hypochrome sans un examen du sang ?

Les signes hématologiques vont opposer anémie hypochrome et anémie de Biermer.

L'examen du sang révèle une anémie, c'est-à-dire la diminution du taux des globules rouges, modérée le plus souvent, et, s'opposant à cette baisse modérée, une chute importante du taux d'hémoglobine.

Le stigmate essentiel de la maladie est représenté justement par l'absence de parallélisme entre la chute des globules rouges et celles de l'hémoglobine, qui donne à l'anémie son caractère hypochrome. Il en résulte un abaissement notable de la valeur globulaire, toujours inférieure à l'unité, variant de 0,80 à 0,20 dans les cas limites.

Le syndrome comporte l'étude :

— des altérations du sang périphérique, lignée rouge, plaquettes, lignée blanche ;

— du tissu médullaire (myélogramme et fer médullaire) ;

— du taux de la bilirubinémie et des protéines du sang ;

— du taux du fer dans le sérum.

1° Le sang périphérique.

L'aspect du sang est normal. Le sérum est blanchâtre et non jaune comme dans la maladie de Biermer.

La diminution de l'hémoglobine.

Le taux du pigment est bas, oscillant entre 30 % et 65 % ; on voit même les chiffres de 12 à 15 % dans des cas graves. Nous avons trouvé un chiffre de 15 % coexistant avec une hypoglobulie à un million.

Ce sont là des formes sévères de la maladie dont l'amélioration peut être lente.

Comme le plus souvent l'hypoglobulie est modérée, il en résulte une valeur globulaire toujours inférieure à l'unité, toujours au-dessous de 0,80.

La valeur globulaire habituelle se situe aux environs de 0,50, mais on peut la voir bien plus bas à 0,30, 0,20.

Lebon a publié chez un homme une anémie dysphagique, type Plummer-Vinson avec glossite, déformations unguéales, où la valeur globulaire était à 1,6 et la bilirubinémie indirecte augmentée. Cette anémie a réagi seulement au fer à doses élevées. Ainsi, l'interprétation d'un symptôme capital comme

la valeur globulaire peut être parfois délicate (surtout quand l'anémie est intense).

On doit retenir la faible valeur globulaire qui est la règle et qu'on verra tendre vers l'unité pendant l'administration du médicament ferrugineux.

Lignée rouge :

L'hypoglobulie.

La diminution des globules rouges est modérée, plus ou moins accusée.

Elle varie entre le chiffre normal et celui de deux millions et demi à trois millions, rarement au-dessous.

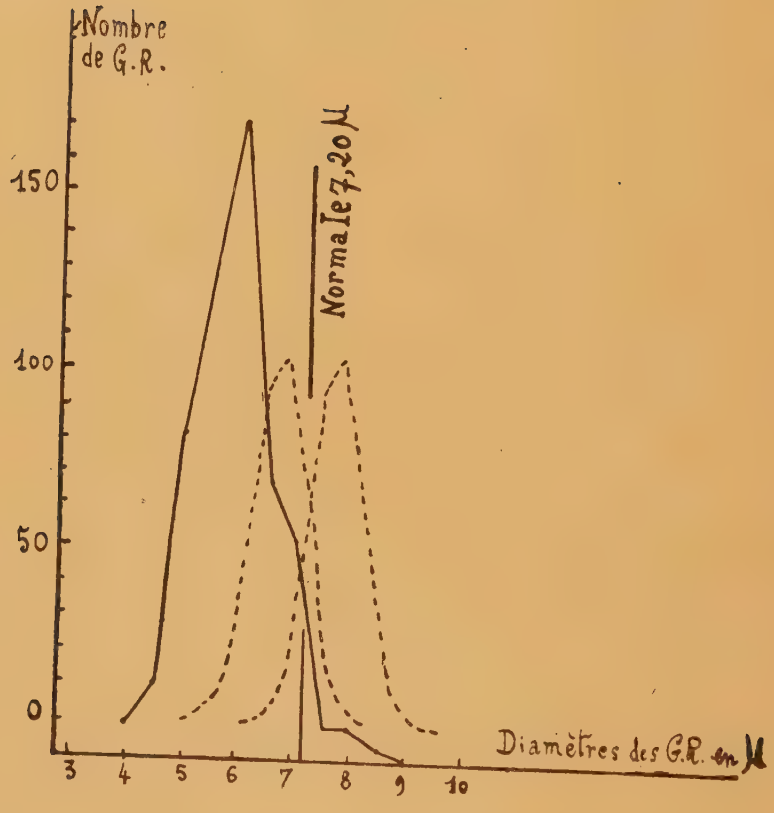
Nous rapportons un cas d'anémie grave avec un million de globules rouges et 15 % d'hémoglobine.

On ne doit donc pas se contenter de la seule numération rouge qui pourrait induire en erreur par une diminution peu accusée ; il faut aussi mesurer l'hémoglobine.

Microcytose.

De même, il est très utile d'observer la taille des érythrocytes. Ici, ils sont toujours petits, d'où leur nom de microcytes (opposés aux mégalocytes du Biermer).

L'étude de l'échelle de Price-Jones met en évidence la microcytose (voir le schéma) :



ECHELLES DE C. PRICES-JONES.

Normales (en pointillé).

Dans l'anémie hypochrome essentielle (en trait plein), avant traitement, diamètre moyen 5 μ, 952, mettant en évidence la microcytose des globules rouges comptés.

La taille des globules est inférieure à 7 μ, on mesure très rarement 6 μ ; la moyenne est 6 μ,4. Nous avons trouvé, chez une malade, 5 μ,9. Ces petits globules sont pâles et présentent un aspect en anneau, dû à une coloration périphérique (anisochromie, aspect en pessaire).

L'anémie a donc un nouveau caractère, elle est hypochrome microcytique (s'opposant à l'anémie pernicieuse). Il est à remarquer que plus la taille des globules est faible, plus leur charge en pigment est faible aussi. Les mégalocytes, en effet, sont hyperchromes.

La microcytose traduit une régénération normoblastique, les normoblastes abandonnent leur noyau alors qu'ils n'ont pas encore atteint leur grosseur normale (Guillaume).

Ainsi, on ne rencontre pas de normocytes, mais des microcytes.

Cette microcytose existe aussi dans la chlorose, dans les anémies hypochromes, en particulier dans l'anémie dûe à des parasites intestinaux (anémie microcytique de la verminose de Rhoads et Castle). Cette dernière, dûe à l'ankylostome, est une anémie tropicale s'opposant à l'anémie de la sprue qui est macrocytique et semblable à l'anémie de Biermer. Ces mêmes auteurs ont, de ce fait, beaucoup rapproché cette anémie parasitaire de l'anémie hypochrome essentielle. Ils ont aussi obtenu par saignée chez le lapin une anémie par carence martiale avec microcytose.

Pour ces auteurs, la microcytose résulte essentiel-

lement d'un déficit de fer, et le terme anémie microcytique signifie déficience de fer.

Witts et Davies ont vu des cas exceptionnels d'anémie hypochrome essentielle avec une quantité importante de mégalocytes. Les hématies nucléés sont très rarement notées.

Déformation des globules rouges.

Elles sont constantes, parfois considérables.

L'anisocytose (globules de dimensions différentes), se rencontre. Plus l'anémie est grave, plus l'anisocytose est intense et prononcée. On peut en effet dénombrer quelques macrocytes ou macroblastes différenciés, des mégaloblastes et des mégalocytes par leur faible charge en hémoglobine.

La poïkylocytose (globules de forme irrégulière), est notée aussi.

L'anisochromie

a été précédemment signalée.

Les réticulocytes.

Le pourcentage en est normal, chez la malade non traitée. Ce taux s'élève très vite sous l'influence favorable de la thérapeutique. C'est là un caractère majeur sur lequel on n'a pas assez insisté en général.

La résistance globulaire

est normale aussi.

Crase sanguine.

Les temps de saignement et de coagulation sont normaux. Dameshek a vu un cas où le temps de saignement se prolongeait et où il y avait des ecchymoses.

La coagulation que nous avons observée systématiquement, se fait sans anomalie.

Le signe du lacet est négatif.

Les plaquettes sanguines

sont sensiblement à leur taux habituel (dans nos cas), ou un peu diminuées pour certains.

La vitesse de sédimentation

est accélérée. La moitié de nos cas présentent cette accélération. Dans l'observation I, cette vitesse, qui était, au début du traitement de 15 millimètres après 30 minutes, est tombée à 5 millimètres après traitement.

Elle se ralentit donc sous l'effet du traitement, comme le montrent presque tous nos cas. Par contre, Chevallier, Corelli trouvent cette vitesse ralentie.

La lignée blanche.

Il y a, en règle générale, *leucopénie*. Les globules blancs sont diminués aux environs de 2 à 4.000 avec prédominance des mononucléaires et diminution des polynucléaires. Ceci oppose l'anémie essentielle aux anémies hypochromes symptomatiques où l'on trouve une leucocytose et une polynucléose.

La déviation de l'image nucléaire se fait à droite.

Ces dernières modifications n'ont pas l'importance des altérations des globules rouges ni de la baisse de l'hémoglobine.

2° La moelle osseuse.

Le Myélogramme :

Weiner et Kaznelson, Dameshek, Chevallier et Ely, Segerdhal se sont attachés à son étude. La moelle osseuse prélevée par ponction sternale montre une hyperplasie du tissu érythropoïétique.

On trouve dans la série blanche des myéloblastes, des promyélocytes et myélocytes, des lymphocytes et d'assez nombreux éosinophiles ; dans la série rouge de nombreux normoblastes (pour Stewart : un tiers des éléments numérés), de grands érythroblastes (macroblastes). Les mégaloblastes sont en nombre très réduit.

Les normoblastes peuvent atteindre le taux de 25 à 40 % au lieu de 10 à 12 %.

En résumé, le myélogramme témoigne d'une suractivité de l'hématopoïèse avec réaction normoblastique.

Guillaume dit que, malgré une formule hématologique inverse, l'anémie hypochrome essentielle a une certaine analogie physio-pathologique avec la maladie de Biermer.

Dans les deux cas, il existe un blocage de la moelle osseuse et une perturbation du processus de

maturation. Le fer inorganique rétablit le processus de maturation et produit une crise réticulocytaire typique.

Le fer médullaire.

Benda, Poirot et Franchel ont, en 1938, étudié cette question. Chez le sujet normal, le taux du fer médullaire est égal ou légèrement inférieur à celui du fer sanguin. Chez des sujets anémiques, il s'est montré nettement inférieur.

Cette question, à l'étude encore, est susceptible d'acquérir un certain intérêt, maintenant qu'on s'attache au dosage du fer dans l'organisme.

La rate

est seulement hypertrophiée, sans altérations microscopiques. C'est ici un symptôme très accessoire.

Il n'y a pas de développement anormal du système ganglionnaire.

3° Le plasma.

Bilirubinémie indirecte.

Le sérum est pâle, blanchâtre.

Le taux de la bilirubine indirecte est normal ou plus souvent abaissé. On avait même, pour cette raison, dénommé la maladie : anémie hypobilirubinémique pour l'opposer à l'anémie de Biermer.

Le taux de stercobiline des matières fécales est sans changement.

Les *urines* sont pâles comme le sérum.

Les albumines sériques.

L'équilibre des albumines sanguines serait troublé dans le sens d'une diminution des albumines totales avec inversion du rapport sérine-globuline.

4° Le fer du sérum (ou fer sanguin non hémoglobinique).

Les auteurs modernes se sont attachés à évaluer quantitativement la carence en fer (Heilmeyer et Ploetner, 1937).

Le procédé le plus commode était de s'adresser au fer sérique qui est le fer organique. Les quantités en sont très faibles.

Sur les 3 grs 50 de fer de tout l'organisme normal, 2 grs 50 se trouvent dans le sang circulant sous forme d'hémoglobine, 50 centigrammes dans les dépôts du foie et de la rate et la même quantité de 50 centigrammes dans les tissus (fer tissulaire). Le plasma contient normalement 5 milligrammes de fer.

Quelle est l'utilité de la détermination d'une si faible quantité de métal ?

Hoet, Van Goidsenhoven et J. Lederer (1939) semblent avoir résolu cette question. Pour ces auteurs, en effet, la minime quantité de fer sérique joue un rôle important comme intermédiaire des échanges métalliques entre les différents organes et l'hémoglobine ; sa détermination donne alors de précieuses indications sur le mécanisme pathogénique de l'anémie, sur la carence ou la saturation en fer de l'or-

ganisme. Le fer sérique, en effet, baisse quand la moelle, en pleine activité, réclame du fer ; il baisse également lorsque sont épuisées les réserves splénique et hépatique.

Dans l'anémie hypochrome ferriprive intense, les auteurs belges ont trouvé l'abaissement du fer sérique (dosé selon la méthode de LEDERER et de MAESCHALCK). Chez l'homme, le taux est de 125 γ par 100 centimètres cubes, de 90 γ chez la femme. Il s'abaisse, dans l'anémie à 40 γ % et même jusqu'à 7 γ (le γ = 1/1.000e de milligramme).

Cet abaissement constitue le test le plus objectif de l'épuisement des réserves de fer (HEILMEYER et PLOETNER, HOET, VAN GOIDSENHOVEN et LEDERER).

Monsieur R. GILLE a fait, chez certains de nos malades, des dosages du fer sérique, et l'a noté aux environs de 40 γ %.

Enfin, signalons qu'il résulte des travaux de LEDERER, que le fer sérique dans les anémies pernicieuses dosé avant traitement, est à un chiffre supérieur à la normale. Cela prouve bien le caractère spécifique de cette mesure biologique qui est un moyen certain de diagnostic et d'appréciation du traitement, bien que non encore entrée dans la pratique courante.

L'évolution hématologique.

Sous l'influence du fer à hautes doses prolongées, on voit se produire les modifications suivantes (car il est bien entendu que de telles malades doivent être suivies en contact étroit avec le laboratoire) :

I. — Les globules rouges se multiplient intensément, perdent leur microcytose, leur pâleur, leur anisochromie.

L'anisocytose, la poïkilocytose disparaissent.

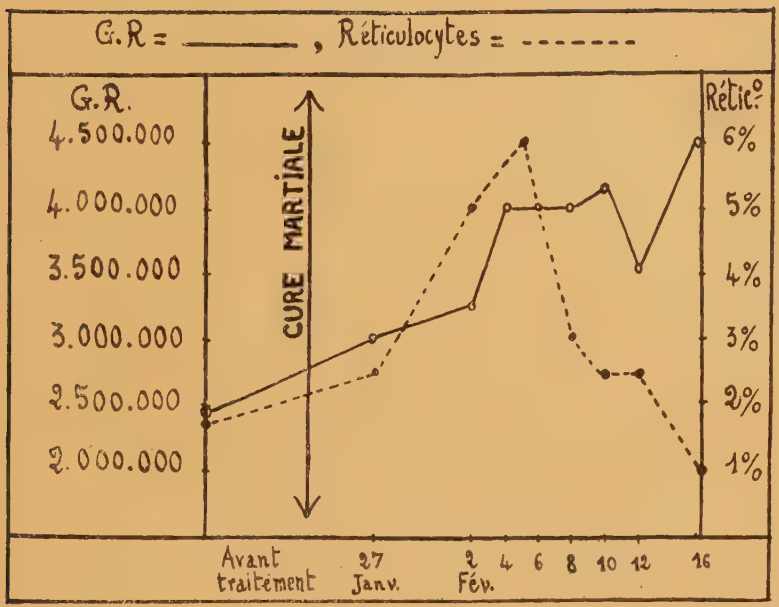
Le taux normal des globules rouges est souvent obtenu (les chiffres de 4 millions et demi, 5 millions se voient au bout de 3 à 4 semaines).

II. — L'hémoglobine remonte aussi en même temps que progressent les globules rouges, pour atteindre 100 %. Ainsi, la valeur globulaire tend vers l'unité, et peut même la dépasser comme nous l'avons vu.

III. — La pluie réticulocytaire (voir schéma), se produit lorsque la cure martiale doit être efficace, lorsque les résultats précédents doivent être obtenus. Elle survient vers le quatrième ou cinquième jour après le début du traitement.

Le chiffre normal des réticulocytes s'élève très vite et atteint 5, 6, 8 % et même davantage vers le septième ou le huitième jour (10 % dans l'observation IV).

Cette crise est essentielle. Elle est constante et traduit l'efficacité du traitement. On ne la déclencherait ni chez le sujet normal, ni chez les chloro-anémiques secondaires.



La crise réticulocytaire dans l'anémie hypochrome achlorhydrique sous l'influence du traitement martial intensif.

Dès le 4e jour, les réticulocytes augmentent, atteignent leur maximum le 8e jour.

La crise précède et annonce l'ascension progressive du chiffre des G. R.

Elle est moins importante qu'au cours de l'anémie biermérienne, mais tout aussi précieuse dans sa signification diagnostique et pronostique. Les réticulocytes baissent ensuite et ne tardent pas à revenir à la normale, cependant que les globules rouges augmentent encore, ainsi que l'hémoglobine.

IV. — La vitesse de sédimentation se ralentit.

V. — La leucopénie disparaît.

Guillaume pense que les leucocytes sont d'autant plus nombreux que la régénération sanguine est plus intense.

VI. — Le myélogramme reprend un aspect normal (Kaznelson). Les normoblastes s'y font rares après guérison par le fer.

VII. — La bilirubine du sérum redevient normale, l'équilibre des albumines sanguines se rétablit.

VIII. — Le fer du sérum retrouve lui aussi son taux normal. Les observations des auteurs belges sont, à ce sujet, très démonstratives, surtout en ce qui concerne les anémies hypochromes chez des porteurs de lésions gastriques.

Ainsi, nous voyons la multiplicité et la valeur des tests de guérison hématologique qui vont de pair avec l'amélioration clinique déjà entrevue.

CHAPITRE V

Le Chimisme gastrique

L'anémie hypochrome essentielle a un chimisme gastrique toujours perturbé.

La sécrétion est troublée dans le sens de l'insuffisance : hypochlorhydrie ou achlorhydrie, anacidité ou moins fréquemment achylie totale (c'est-à-dire absence de sécrétion d'acide chlorhydrique et de pepsine). Le trouble sécrétoire gastrique est un symptôme majeur.

C'est la sécrétion acide qui se trouve le plus atteinte. Le mucus semble en effet normalement sécrété. La sécrétion pepsique est moins touchée que la sécrétion acide (HAYEM l'avait vu). Cela va différencier l'anémie hypochrome essentielle de la chlorose où il y avait hyperchlorhydrie, des anémies hypochromes symptomatiques où la fonction gastrique n'est pas troublée. (BENHAMOU et ALBOU rapportent un cas d'anémie hypochrome avec cancer gastrique sans achylie).

L'achylie hypochrome est distincte aussi de l'achylie biermérienne : on trouve en effet (et c'est là un fait essentiel) dans le suc gastrique hypochrome le principe intrinsèque de CASTLE (SINGER). L'achylie possède dans l'anémie hypochrome un substratum anatomique : la gastrite atrophique diffuse. C'est

l'achylie ou l'achlorhydrie qui va conditionner l'absorption déficiente du fer, lequel ne peut plus être ionisé par l'acide chlorhydrique. Or cette ionisation commande son absorption (Fontes et Thivolle). Ainsi, nous voyons la pathogénie s'appuyer essentiellement sur l'achylie pour expliquer la maladie.

Knud Faber, en 1909, avait identifié une forme d'anémie avec achylie et baisse de la valeur globulaire, en employant pour évaluer la sécrétion gastrique, le repas d'Ewald. Depuis, les travaux sur cette question ont été fort nombreux (Arneth, Van Leeuwen, Waugh, Dameshek, Witts, Davies, Hurst, Meulengracht, Debenedetti et Currado, Kaznelson, Chevallier).

Les troubles de la sécrétion acide.

On étudie actuellement le chimisme gastrique sur des échantillons recueillis par le tubage à jeûn, puis après injection sous-cutanée d'histamine. Les échantillons sont prélevés de dix en dix minutes (technique de Carnot et Libert). L'acide chlorhydrique est souvent absent, et on ne retrouve dans la plupart des cas, aucune acidité du tout. Cette technique semble autrement plus précise et a apporté de fécondes conclusions.

Pour Fowler et Barer, l'achlorhydrie serait primitive ; ce seraient alors les menstrues qui déclencheraient l'anémie, en entraînant des pertes de sang qui ne pourraient pas être réparées par ces femmes dont la mauvaise absorption du fer alimentaire est fonction de la déficience gastrique.

L'anémie ne serait plus essentielle, mais secondaire à une carence en fer, elle-même sous la dépendance d'une carence sécrétoire qui reste malgré tout à expliquer.

Pour THIELE et KUHL, l'achlorhydrie n'est pas un facteur indispensable mais agit comme facteur favorisant.

Il est bien délicat, chez des malades dont l'évolution est si torpide et dure depuis plusieurs années, de s'assurer du caractère primitif ou secondaire de l'achlorhydrie. Peut-être que l'achylie et l'anémie sont-elles sous la dépendance d'un même facteur qui nous échappe ? Nous avons retrouvé cette achlorhydrie dans la plupart de nos observations.

La sécrétion pepsique.

On retrouve en général un certain taux de pepsine persistant. Le pouvoir pepsinique est diminué.

Le liquide gastrique contient presque toujours du mucus, contrairement à ce qui se passe dans la maladie de Biermer. Nous l'avons noté dans le suc gastrique de la totalité de nos anémies hypochromes. C'est un caractère différentiel qui n'est pas sans intérêt.

Il est fréquent de voir l'anémie hypochrome de la grossesse s'accompagner d'achlorhydrie et de glossite.

Pour certains, anémie gravidique et anémie hypochrome essentielle sont deux maladies distinctes, car l'achlorhydrie de la grossesse serait transitoire, tandis que celle de l'anémie hypochrome est définitive.

Nous pensons que, dans certains cas, les deux maladies puissent être confondues, la grossesse étant un facteur déclenchant de la maladie, chez une femme achlorhydrique.

Enfin, l'anémie hypochrome après hémorragie n'est jamais achylique (Lavatelli). Mais nous verrons plus loin que la perte de sang peut avoir un rôle sensible dans la génèse d'une anémie dite essentielle.

Voici le tableau classique qui résume le résultat des troubles gastriques dans l'anémie hypochrome essentielle :

	à jeun	après Histamine		
	1	2	3	4
HCl	0	0	0	0
Acidité totale .	0	0	0	0
PH	7,0	7,0	7,0	7,0
Mucus	+	+	+	+

Bode et Weissange (cités par Chaudre), reconnaissent trois catégories d'anémies hypochromes après histamine :

1° Celles avec suc gastrique achylique.

2° Celles avec anachlorhydrie mais sécrétion pepsinique intacte (85 % des cas pour Witts).

3° Celles où il y a hypochlorhydrie simple : ces derniers cas sont plus rares.

Pour Chevallier, l'achlorhydrie après histamine existe dans 81 % des cas.

En résumé, on a le plus souvent :

— des troubles accusés de la sécrétion acide,

— des troubles discrets de la sécrétion pepsinique.

Quelle est la cause de ces perturbations ?

Pour Faber et Gutzeit, l'inflammation est en cause ; pour d'autres, c'est un état constitutionnel qui est parfois à l'origine (Albu).

Il est difficile de résoudre cette question qui, à elle seule, serait dans bien des cas la clef de la pathogénie.

Retenons ici la perturbation dominante de la sécrétion chlorhydrique et sa conséquence pratique entrevue depuis quelque temps seulement.

Lederer, en 1939, le prouve au cours d'élégantes expériences sur la libération du fer du jaune d'œuf par le suc gastrique de malades anémiques hypochromes essentiels. Alors que le sujet normal libère une partie du fer, grâce à un ferment agissant en présence d'acide chlorhydrique, l'anémique hypochrome ne peut libérer ce fer, ne possédant ni l'activité, ni le ferment nécessaire (dans l'anémie pernicieuse, il n'y a pas non plus de libération mais le ferment existe, et seule l'anacidité est en cause).

Ainsi, les troubles digestifs, l'achlorhydrie, conduisent à un manque d'utilisation du fer absorbé (Delachaux) et le chimisme gastrique nous semble utile à connaître pour le diagnostic, car il individualise en partie la maladie, pour la pathogénie et enfin pour le traitement.

Chapitre VI

Anatomie pathologique

L'anatomie pathologique de l'anémie hypochrome essentielle a été rarement observée au complet puisque cette maladie n'entraîne jamais la mort. Dans un cas d'autopsie, Kaznelson a vu la moelle diaphysaire humérale hypérémiée, et comme la moelle sternale, plus riche en normoblastes qu'à l'état physiologique. Le foie, les reins étaient en état de dégénérescence graisseuse.

Witts signale aussi une moelle rouge dans le tiers supérieur du fémur.

La rate légèrement hypertrophiée ne présente pas de lésions histologiques (Atonelli signale dans la pulpe de nombreux éléments histioïdes). Le rôle de cette splénomégalie n'est pas encore précisé.

La ponction sternale a été étudiée au chapitre de l'hématologie.

Les lésions tégumentaires, muqueuses, nerveuses sont parmi les plus importantes et Chevallier résume le fait lorsqu'il dit que l'affection apparaît comme une endo-ecto-dermo-myélose.

Nous allons donc passer rapidement en revue :

— les lésions tégumentaires (peau, ongles) et le prurit vulvaire ;

— les lésions muqueuses digestives (glossite, œsophagite, gastrite), de beaucoup les plus caractéristiques ;

— et enfin les lésions nerveuses.

Lésions tégumentaires.

La peau a été déjà décrite.

Les lésions sont peu connues. Elle est fragile, squameuse, sèche.

Les fissures pulpaires des extrémités des doigts sont superficielles, ne suintent pas, ne saignent pas non plus.

La peau alentour est épaisse, hyperkératosique, squameuse. Davies, Van Leeuwen les considèrent comme un épaississement du derme qui se craquèle. Chevallier parle de parakératose fissuraire.

Le prurit vulvaire.

La vulve présente parfois des lésions à la partie interne des petites lèvres et du capuchon clitoridien, plaques blanchâtres à limites floues, faisant penser à la leucoplasie vulvaire. Chevallier ne pense ni à la leucoplasie, ni à la lichénification. En effet, il note à la fois une hyperkératose et une atrophie épithéliale et non une prolifération épidermique. La lésion est la cause et non la conséquence du prurit. Le même auteur a proposé le terme de prurigo-leucodermique pour désigner ce prurit.

Les plaques disparaissent par traitement ferrugineux.

La koïlonychie.

Haller en faisait un eczéma localisé à la matrice de l'ongle. La koïlonychie peut coexister avec d'autres malformations des phanères. Stewart relie le syndrome à une grande quantité de causes.

De toutes façons, ces lésions sont encore mystérieuses, mais elles guérissent toutes par le fer.

Les lésions digestives.

Bien mieux connues, elles caractérisent la maladie.

1° *La glossite :*

L'aspect de cette langue lisse, vernissée, rouge vif, dépapillée (glossite lisse diffuse, rasée, type Hunter) a déjà été noté.

C'est essentiellement une lésion d'atrophie des papilles (seules les papilles du V lingual sont normales).

L'atrophie peut être plus profonde et intéresser le muscle comme au niveau de l'œsophage.

La langue paraît alors plus petite. Suzmann (cité par Stewart) en a décrit les caractères histologiques :

surtout amincissement global de l'épithélium avec limite supérieure linéaire,

le corps muqueux est aplati,

le corps papillaire est semé de petits modules d'infiltrat péri-vasculaire. Il y a atrophie, diminution des

fibres musculaires, avec des dépôts graisseux. Le réseau élastique est normal. L'épithélium est à la fois 'aminci et hyperkératinisé.

Cette atrophie muqueuse est généralisée à toute la muqueuse buccale qui est lisse et amincie avec plaques blanchâtres. On a parfois une stomatite généralisée, du gonflement des gencives.

L'atrophie est commune sur le pharynx et l'hypopharynx ; l'épiglotte sur sa face digestive a une muqueuse lisse, sèche, caractéristique.

Le pharynx respiratoire est normal.

2° *Les lésions de l'œsophage :*

A l'œsophagoscopie, on constate sur la moitié supérieure du conduit un aspect pâle, vernissé et sec de la muqueuse, avec des plaques blanchâtres, nacrées, analogues à celles de la langue (observation I : Benhamou et Aboulker). On a vu parfois des brides muqueuses dans la zone œsophagienne supérieure.

Chevallier et Moutier ont décrit la blancheur éclatante de la valvule cardio-œsophagienne.

Au cours d'une autopsie pratiquée après une fausse route médiastinale, Suzmann a pu rendre compte des lésions histologiques :

hyperkératinisation de la muqueuse,

atrophie glandulaire,

atrophie des fibres musculaires sous-jacentes, sans lésions des plexus nerveux.

Chez des malades âgées, un néoplasme œsophagien pourrait, pour certains, venir compliquer ces lésions.

Ainsi, nous voyons les lésions d'atrophie occuper tout le tube digestif supérieur (amincissement de la muqueuse surtout et hyperkératinisation, sans lésions de type leucoplasique).

3° *La gastrite :*

La lésion d'atrophie va encore se retrouver sur l'estomac.

Chevallier et Moutier ont bien étudié l'aspect de la muqueuse gastrique au moyen de la gastroscopie (1934).

L'anémie hypochrome essentielle possède une caractéristique de plus : la gastrite atrophique diffuse, aspect bien spécial rencontré chez l'adulte, et différent de l'atrophie avec plaques nacrées de l'anémie pernicieuse. Cette gastrite semble responsable des troubles fonctionnels dont nous avons vu l'importance : dyspepsie hyposthénique et achylie ou achlorhydrie.

L'atrophie se résume à l'examen direct en :

affaissement des plis,

perte de la coloration,

et visibilité des vaisseaux.

Normalement, en effet, la muqueuse gastrique est rouge orangée, possède un vif éclat, est parcourue de nombreux plis longitudinaux et transversaux, qui

ni s'effacent pas complètement à l'insufflation, et les vaisseaux de la sous-muqueuse sont invisibles.

Il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité de l'atrophie et celle de l'anémie.

Chevallier et Moutier distinguent trois degrés de la gastrite :

1^er^ *degré* : disparition des pores et des papilles,

2^e^ *degré* : disparition totale des plis (même à l'insufflation), l'antre étant atteint en dernier lieu. La muqueuse est pâle, vernissée, les vaisseaux apparaissent par transparence sous la forme de veinules bleuâtres. L'antre peut demeurer indemne. Il y a fragilité de la muqueuse. La sécrétion du mucus est souvent augmentée (hypermyxie).

On n'a pas mis en évidence de rapports entre la motricité et l'état de la muqueuse.

On a vu plus rarement d'autres aspects (gastrite mamelonnée, érosive).

Avec le fer à hautes doses, il y a amélioration puis guérison. D'abord recoloration, puis reprise du velouté normal de la muqueuse (Chevallier) particulièrement net à la face antérieure du fundus, le plus atteint. Les plis s'ébauchent, les vaisseaux disparaissent, ainsi que l'hypermyxie. Le retour à l'aspect normal a pu être noté.

Rarement, au cours de l'anémie hypochrome essentielle, on a vu un aspect normal de l'estomac. On a signalé quelquefois un fin semis de très petites tâches nacrées, mais jamais les plaques nacrées assez larges, de type biermérien. Chevallier a rencontré

la même gastrite atrophique diffuse ailleurs : dans les chloro-anémies syphilitiques, tuberculeuses, dans les anémies secondaires banales.

Bien que peu entrée dans la pratique courante, la gastroscopie est un procédé d'examen très précieux qui permet aussi de préjuger d'une évolution favorable.

En résumé, les lésions siègent essentiellement au fundus, lieu où sont sécrétés l'acide chlorhydrique, la pepsine et le lab-ferment.

Dans le reste de l'estomac, se trouve le facteur de Castle (Meulengracht). On comprend alors la différence de l'achylie du Biermer et de « l'achylie hypochrome ». Mais il est plus difficile de saisir pourquoi la sécrétion acide est plus souvent atteinte que la sécrétion de la pepsine.

L'aspect microscopique de cette gastrite est mal connu. On peut prévoir que les lésions sont du même ordre que celles observées par la gastroscopie plus haut sur le tube digestif : atrophie muqueuse, glandulaire, peu d'altération du muscle et lésions transitoires car la repousse de la muqueuse est possible par le fer.

Récemment, Moutier, étudiant la muqueuse gastrique pathologique, constate que dans les gastrites atrophiques, hémorragiques ou anémiques, les cellules à corpuscules de Russel (ou métaplasmocytes) sont peu nombreuses. Ces cellules, qui n'existeraient que dans l'antre, jouent un rôle certain dans le métabolisme du fer, rôle non encore exactement déterminé. Les métaplasmocytes se comportent comme

des glandes unicellulaires ; elles puisent l'hémoglobine dans le milieu intersticiel et y rejettent deux substances, l'une ferrugineuse, l'autre albuminoïde, non ferrugineuse.

Les lésions nerveuses.

Ces lésions sont rares et peu étudiées, car elles non plus, n'entraînent jamais la mort.

On a exceptionnellement la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle, avec lésions des cordons latéraux ou postérieurs ou des deux à la fois.

Chapitre VII

Les Formes cliniques de l'anémie hypochrome essentielle

Une affection aussi riche de symptômes va posséder de nombreuses formes cliniques, intéressantes à connaître car certaines d'entre elles dissimulent la maladie. On doit en leur présence, penser à l'anémie hypochrome pour pouvoir instituer le traitement de choix par le fer qui est le seul logique pour combattre ces formes camouflées.

L'étude des différents syndromes déjà faite facilitera l'exposé de ces formes cliniques.

Nous avons déjà décrit la forme clinique habituelle de la maladie survenant chez la femme adulte avec son anémie « clinique » (pâleur, fatigue, dyspnée, souffles cardiaques), son cortège digestif (dyspepsie hyposthénique, anorexie, diarrhée), ses lésions cutanéo-muqueuses (peau sèche, koïlonychie, glossite de Hunter), sa dysphagie éventuelle et enfin ses troubles nerveux discrets (altération du caractère, tristesse et asthénie).

La chlorose est-elle une forme clinique ? On doit répondre non, car malgré de nombreux points communs, on ne saurait l'assimiler à l'anémie hypochrome essentielle.

Parmi les caractères distinctifs essentiels, citons :

la présence seulement chez la jeune fille,

l'hyperchlorhydrie,

le résultat du traitement ferrugineux modéré.

D'ailleurs, cette discussion perd de son intérêt si l'on songe que la chlorose ne se rencontre plus de nos jours.

Formes suivant l'âge :

a) *Les formes des jeunes filles :*

existent quoique peu fréquentes, et ces formes ne sont pas assimilables à la chlorose. Souvent, elles prennent le caractère héréditaire et familial. D'ailleurs, les nouveaux-nés de mères anémiques hypochromes font, pendant quelque temps, une anémie semblable (oligosidérémie des jeunes enfants : anémie hypochrome très sensible au fer).

b) *Les formes des jeunes femmes :*

Des grossesses répétées à intervalles rapprochés font apparaître le syndrome chez ces jeunes femmes (le fait semble fréquent en Algérie).

c) *Les formes des femmes âgées :*

sont assez peu rencontrées. On a vu la maladie authentique après la ménopause, entre 50 et 60 ans, et même au delà. Elles sont utiles à connaître pour éviter certaines erreurs de diagnostic. En effet, à cet âge, on pense trop souvent et systématique-

ment à un néoplasme pour expliquer l'anémie, et on risquerait de faire perdre à certaines malades le bénéfice d'un traitement efficace.

Le rôle des ménorragies de la ménopause a été invoqué. TROUSSEAU avait déjà décrit une « chlorose ménorragique ».

La forme sénile ou présénile guérit par le fer et est parallèle à l'anémie présénile hyperchrome que BEAULIEU a décrit, et qui réclame aussi le fer, mais seulement lorsqu'elle atteint le stade hypochrome au cours de la réparation.

L'anémie hypochrome essentielle de l'homme :

Nous l'avons rencontrée plusieurs fois et à des âges variés.

Elle est en général peu admise ou peu décrite.

Pourtant KAZNELSON affirme le même pourcentage chez l'homme et chez la femme. NOLEN en a publié deux cas à 16 et 18 ans avec achylie et infantilisme. Le stade de début serait très long. Elle possède les mêmes caractères que chez la femme et l'achylie gastrique est aussi son apanage.

Souvent, les antécédents hémorragiques sont relevés (rôle des hémorroïdes en particulier, fréquentes dans ce pays chez les indigènes).

Elle réagit aussi remarquablement au protoxalate de fer et semble plus fréquente qu'on ne le croit. Nous la rencontrons de plus en plus souvent, et sa rareté classique n'est que la conséquence d'un dépistage insuffisant.

Les formes familiales :

Nous en avons signalé précédemment. Elles posent certains problèmes de pathogénie et peuvent, soit être transmises par une mère anémique hypochrome elle-même (cas de Mills), soit coexister dans une même famille où plusieurs types anémiques se retrouvent. L'achylie gastrique semblerait avoir alors un caractère constitutionnel qui présiderait à l'éclosion de l'anémie.

Chaudre signale tous ces cas avec détails.

Dans les formes familiales, hommes et femmes sont touchés indifféremment.

Sinkler et Eschner citent un père décédé d'anémie pernicieuse ayant deux filles anémiques hypochromes.

Bartlet rapporte l'observation de cinq membres d'une famille qui comptait quatre anémies pernicieuses et une chlorotique. Patek cite un cas semblable ainsi que Gilbert et Weil.

Schulten, Debenedetti et Currado, d'autre part, ont constaté chez la mère l'anémie pernicieuse, et chez la fille l'anémie hypochrome.

Les formes anormales :

a) *Formes de passage* :

Thaysen signale le cas d'une anémie hypochrome achylique qui s'est transformée en anémie pernicieuse au cours d'une récidive. Lenhartz a vu le même cas. Gram dit que l'anémie hypochrome achylique

peut guérir par le fer et récidive sous la forme pernicieuse. Le contraire a été noté par WITTS.

Ces formes de passage ont suscité de nombreuses controverses. Elles tendent à lever les barrières qui séparent les deux anémies. Il faut avouer que certains de ces cas (qui sont peu habituels) sont assez troublants.

b) *Forme où coexistent l'hyperchromie et le syndrome de Plummer-Vinson :*

Un homme de 43 ans à antécédents hémorroïdaires, présente un spasme de la bouche œsophagienne supérieure avec glossite, ongles en cupules, prurit et paresthésies. L'hémoglobine est à 45 % ; il y a dans le sang 1.500.000 globules rouges (avec microcytose), la valeur globulaire est à 1,60, la bilirubine est augmentée. Telle est l'observation curieuse que rapporte LEBON et qui est intéressante puisque, après l'échec du foie de veau, seul le traitement intensif par le fer (12 grammes par jour) a eu raison de tous les phénomènes de l'anémie.

LEBON fait entrer ce cas dans l'anémie hypochrome essentielle et dit que la valeur globulaire doit être interprétée comme les autres signes en fonction du contexte clinique et des autres renseignements hématologiques (ce cas est exceptionnel).

De même, il existe des anémies de Biermer avec valeur globulaire abaissée.

LES FORMES SYMPTOMATIQUES :

1° *Formes incomplètes :*

a) *Formes sans glossite :*

Elles représentent la moitié des cas pour Witts : glossite et dysphagie vont souvent de pair. La glossite peut être atténuée, un peu atypique.

b) *Formes sans achylie :*

mais avec achlorhydrie. Pour certains, l'achlorhydrie elle-même manquerait dans 10 à 50 % des cas ; mais il y a, chez ces malades, une sécrétion acide diminuée, traduite par une hypochlorhydrie. On ne doit pas attacher trop d'importance à ces faits, puisque nous savons que déjà la perturbation de la sécrétion chlorhydrique est un stigmate capital de l'anémie hypochrome essentielle, et ce symptôme ne manque pour ainsi dire jamais.

2° *Forme dysphagique :*

dite encore anémie dysphagique. Elle comprend la triade classique : dysphagie, glossite et anémie hypochrome pour constituer le syndrome de Plummer-Vinson. L'achylie gastrique, les lésions cutanéo-muqueuses complètent le tableau.

La dysphagie peut être précoce (Hurst) et sembler primitive. Cela explique combien est délicate l'interprétation des spasmes œsophagiens dits idiopathiques.

L'examen du sang et du liquide gastrique doit être pratiqué au cours d'une dysphagie dont on ne saisit pas la cause par la clinique ou la radiologie.

La dysphagie est-elle secondaire à l'anémie ?

Celle-ci est-elle à son tour secondaire à l'achylie gastrique ? Autant de questions que pose la pathogénie de la maladie. Nous verrons qu'il est assez difficile de conclure.

La dysphagie est parfois contemporaine de l'anémie : relèvent-elles toutes deux d'une même cause ? Enfin, cette gêne de la déglutition peut être le dernier symptôme en date.

Chevallier a décrit des formes dysphagiques incomplètes, les unes sans signes physiques, rejoignant « l'œsophagisme essentiel », d'autres avec brides muqueuses se rapprochant des rétrécissements inflammatoires idiopathiques.

3° *Formes digestives :*

Il est des cas où le symptôme dominant est la dyspepsie hyposthénique, et d'autres cas où la diarrhée séreuse est au premier plan, assez tenace pour constitue une forme diarrhéique pure. La diarrhée ne cède qu'au fer. Le rôle des parasites intestinaux qui peut expliquer l'anémie et la diarrhée, doit être envisagé très prudemment chez certaines malades (observation I).

4° *Formes avec troubles nerveux :*

Moriez avait signalé les troubles nerveux de la chlorose et les avait presque assimilés à l'hystérie. Il est des anémies hypochromes essentielles où les symptômes nerveux prédominent, sous forme de symptômes psycho-anémiques. Le diagnostic est très difficile si l'anémie n'est pas évidente. Ces cas de

mélancolie, de syndromes sensitifs isolés, se voient heureusement peu souvent. Ils constituent un des « aspects cachés » de la maladie, car ils guérissent par le fer. En particulier dans ce pays-ci, on ne doit pas systématiquement, en présence d'une asthénie, d'un manque de goût pour le travail, incriminer l'apathie « constitutionnelle » de l'indigène, le paludisme, le climat ou la carence alimentaire. Souvent, une anémie se cache sous ces symptômes nerveux. La meilleure preuve en est fournie par la transformation presque miraculeuse qu'opère le traitement chez ces malades.

Le vrai syndrome neurologique (atteinte médullaire) est l'exception. Les cas se comptent et se transmettent depuis assez longtemps dans la littérature. Les troubles nerveux mineurs, comme la fatigabilité, les paresthésies, l'asthénie, l'apathie, sont presque la règle.

Il existe une forme asthénique dans laquelle la malade ne se plaint que de sa fatigue : chez de pareilles femmes, c'est l'examen complet qui viendra révéler des stigmates sanguins et gastriques.

5° *Formes avec lésions cutanées, avec prurit vulvaire :*

Les fissures des doigts, la koïlonychie, peuvent apparaître bien avant l'anémie et induire en erreur.

Même constatation pour le prurit vulvaire qui peut évoluer pendant des années et que seul un traitement d'épreuve par le fer arrive à identifier.

On a cité des cas d'urticaire, d'œdème de Quincke

accompagnant des anémies hypochromes avec troubles gastriques.

6° *Formes frustes :*

L'anémie est absente, seuls existent les symptômes extra-anémiques. La maladie n'en évolue pas moins. On les appelle aussi formes sans anémie globulaire. Ce sont des aspects camouflés de la maladie. La numération rouge est normale ou même exagérée. Le taux de l'hémoglobine doit être demandé et il révèle l'hypochromie. Un examen attentif montrera une glossite. Ces formes sont parfois des aspects de début.

Il y a aussi de telles formes qui ne sont que des aspects atténués de la maladie sans « tendance progressive ».

Ces « anémies sans anémie » sont achyliques et réagissent au fer, d'où la justification de leur place dans le cadre de l'anémie hypochrome essentielle (Mouquin).

Des formes frustes peuvent se manifester par un signe isolé, telle une glossite.

Une remarque s'impose, valable pour toutes ces formes symptomatiques. C'est la possibilité, pour un symptôme, de précéder l'anémie ou ses manifestations et, par suite, de prendre une allure primitive. Le diagnostic est ardu dans ces cas ; on doit alors mettre tout en œuvre pour déceler d'autres signes, soit par la clinique, soit par le laboratoire. Une achylie gastrique vient souvent à elle seule à bout du problème.

Les formes « post-opératoires » :

Les complications anémiques possibles à la suite des interventions sur l'estomac ont fait couler beaucoup d'encre depuis que la physiologie a saisi le rôle de l'estomac dans l'hématopoïèse. On a même discuté pendant longtemps pour savoir si des opérations telles que la gastro-entérostomie ou la gastrectomie étaient opportunes, et si on ne supprimait pas un ulcère pour le remplacer par une grave maladie du sang. Les auteurs diffèrent encore pour édicter une conclusion. Merklen, Israel et Froehlich pensent que, sauf exception, les conséquences sanguines de la résection gastrique ne doivent point entrer en ligne de compte dans les décisions opératoires.

Raymond Grégoire dit qu'on a beaucoup exagéré les dangers des complications sanguines après gastrectomie, l'anémie hypochrome est souvent le témoignage d'un ulcus récidivant méconnu.

Fasiani et Chiatellino émettent comme conclusion que la résection gastrique partielle conduit, dans un certain nombre de cas, plusieurs années après l'opération et surtout chez la femme, à des anémies hypochromes présentant tous les caractères de l'anémie hypochrome achylique : cela est plus fréquent après l'opération de Bilroth II.

Ainsi, la gastrectomie partielle pour ulcus gastro-duodénal est responsable d'un certain nombre de cas d'anémies hypochromes post-opératoires. Chez l'homme, ces cas se rencontrent aussi.

Enfin, après gastro-entérostomie, on a vu s'installer, mais moins fréquemment, le même syndrome.

Dedichen trouve, sur 154 opérés, la moitié qui sont anémiques hypochromes presque toujours, soit 80 % de femmes et 20 % d'hommes.

Fasiani et Chiatellino, sur 233 opérations, ont vu 57 gastro-entérostomies sans anémie, et 77 résections avec un seul cas chez l'homme et, chez la femme presque constamment, anémie dans laquelle l'hémoglobine baissait aux environs de 30 %. Sur 89 autres opérés (Biltroth I - Von Haberer), il y avait six anémies.

Il semble se dégager de toutes ces remarques plusieurs faits :

— l'anémie « agastrique » prend d'habitude le type d'anémie hypochrome microcytique (Annes-Dias, Arafa), l'anémie pernicieuse étant beaucoup plus rare,

— l'anémie hypochrome post-opératoire est plus souvent constatée chez la femme que chez l'homme,

— ces syndromes s'installent assez tardivement et c'est là peut-être une raison valable pour les classer avec les anémies hypochromes essentielles. L'existence de ces cas semble un argument quand on envisage le rôle de l'estomac pour tenter d'expliquer l'anémie,

— leur traitement est le fer.

— Disons enfin que l'achylie chirurgicale est certes plus grave que l'achylie spontanée, la perte de l'organe supprimant en effet toutes ses fonctions, et l'on doit interpréter avec une prudente réserve les cas d'anémie agastrique.

Les formes associées :

Ici, le terrain est encore beaucoup plus incertain. On a trouvé, au cours de cirrhoses, alcooliques par exemple, des anémies microcytiques qui ont parfaitement cédé à des doses très fortes de proxalate de fer (Benhamou). De pareils faits se sont produits au cours du brightisme. Nous signalons seulement le fait pour dire combien le fer est bien toléré par les cirrhotiques alcooliques.

Y a-t-il véritablement association, ou bien la maladie du foie ou du rein est-elle à l'origine de l'anémie ? Il est bien difficile de le dire.

Nous citons une observation de néphrite chronique azotémique et hypertensive, accompagnée d'anémie hypochrome avec achylie gastrique et koïlonychie. L'anémie essentielle semble authentique ici, le fer a d'ailleurs été bien supporté, et si les globules rouges ont été assez peu influencées, l'hémoglobine a pu remonter de 55 à 70 %. Ainsi, l'association avec le brightisme paraît être défavorable. Cela se conçoit sans peine, le brigthisme étant par lui-même une cause d'anémie non négligeable, et possédant un pronostic réservé.

La forme gravidique de l'anémie hypochrome essentielle :

Beaucoup plus importante est la forme gravidique de la maladie qui existe à notre avis, en dehors de l'anémie gravidique « symptomatique », car elle est signée par une achylie gastrique. On a voulu aussi considérer cette achylie gravidique comme transitoi

re pour l'opposer à l'achylie définitive de la maladie proprement dite.

Quoi qu'il en soit, l'anémie hypochrome gravidique achlorhydrique est une réalité et son existence joue un rôle non négligeable pour fonder des hypothèses pathogéniques. M.-B. Strauss (1936) a particulièrement étudié cette forme. Il existe aussi, mais moins fréquemnent, des anémies gravidiques du type pernicieux.

La grossesse entraîne une perte de fer appréciable (375 milligrammes pour les auteurs américains). Ces femmes semblent faire une anémie de nutrition avant d'être enceintes, mais là nous retombons dans les vrais cas de la maladie qui est aggravée et objectivée par une maternité.

L'anémie s'installe sévère, avec microcytose, pâleur, fatigabilité intense. On peut voir une dyspepsie importante, un état de prostration et des syncopes. L'Américain Strauss en cite 30 cas, avec moins de 45 % d'hémoglobine : il n'y avait pas d'hémorragies dans ce cas. Chez 17 malades, l'anacidité était totale après histamine et cette anacidité a persisté après l'accouchement. Chez dix malades, l'auteur relevait l'hypochlorhydrie, et deux avaient une acidité normale après l'accouchement. Deux seulement avaient une acidité normale « post-partum ». Chez les malades où l'acidité gastrique n'était pas totalement supprimée, on notait un régime carencé en fer, depuis plusieurs années. Chez seulement huit malades achlorhydriques, il y avait eu régime alimentaire satisfaisant ; chez les autres, carence en fer. Donc, soit la déficience de la sécrétion gastri-

que, soit le manque d'apport en fer, soit ces deux facteurs réunis, étaient en rapport avec le développement de l'anémie.

Davies et Shelley publièrent des observations analogues.

Le traitement est celui de l'anémie hypochrome essentielle : fer à doses élevées. On assiste alors au retour de l'hémoglobine à son taux normal. Il existe aussi un traitement préventif de l'anémie hypochrome gravidique que nous verrons plus loin.

Il n'est pas interdit de penser que de telles mères donnent naissance à des enfants qui font une anémie hypochrome à la naissance, et peut-être aussi à l'âge adulte.

Ainsi, la grossesse peut, chez une femme normale, déclancher une anémie hypochrome de type essentiel, et à plus forte raison chez une femme à sécrétion gastrique déficiente ; chez une femme anémique elle peut aggraver la maladie. Enfin, cette anémie peut avoir une répercussion chez l'enfant.

Quel est le mécanisme de cette forme gravidique ?

La question est plus obscure. Les lésions gastriques jouent un rôle, le fœtus joue un autre rôle, en empruntant pour sa croissance les réserves de sa mère, la dérivation du fer maternel vers le lait jouerait peut-être aussi.

La forme parasitaire :

Elle est plus contestable que toutes les précédentes. Dans des travaux récents, les auteurs américains Rhoads et Castle ont décrit une anémie tropicale,

hypochrome et microcytique, analogue à la maladie essentielle et qui guérit par le fer. Cette anémie vermineuse est dûe à l'ankylostome (« hookworn »). Les auteurs l'opposent à l'anémie macrocytique hyperbilirubinémique de la sprue qui ressemble à l'anémie pernicieuse.

La forme d'anémie « vermineuse » hypochrome semble importante pour la pathogénie aux yeux de ces auteurs, car les parasites étant supprimés, l'anémie peut persister et ne guérir que par le fer. Ils assimilent la pathogénie de « l'anémie vermineuse » à celle de la maladie essentielle des régions tempérées, et la résument ainsi :

— Apport faible de fer,

— Diminution de l'absorption ferrugineuse dûe à l'achlorhydrie,

— Diarrhée augmentant la perte de fer,

— Saignement chronique épuisant les provisions de l'hémoglobine.

Nous avons cité cette forme tropicale de la maladie parce qu'à son occasion les grandes données pathogéniques ont été envisagées.

CHAPITRE VIII

Le Diagnostic positif et différentiel

Le diagnostic positif de cette anémie hypochrome microcytique, hypobilirubinémique et achylique est facile lorsque le laboratoire vient confirmer les données de l'examen clinique. Dans les formes incomplètes ou monosymptomatiques, le diagnostic est délicat à établir. Le nombre de globules rouges peut être très voisin de la normale.

Une baisse brutale de l'hémoglobine devra faire soupçonner la maladie, quand elle s'associe à une achlorhydrie.

Enfin, dans les cas hésitants, la réussite du traitement spécifique martial prend la force d'une preuve diagnostique alors que l'hépathothérapie ou les traitements symptomatiques ont échoué.

Ainsi le diagnostic positif ne saurait se passer et du laboratoire et de l'épreuve du traitement. L'anémie mérite le qualificatif d'essentielle lorsqu'elle survient chez une femme achylique ou achlorhydrique, qu'elle évolue d'une façon chronique, et que toute cause évidente de saignement est éliminée.

Néanmoins, l'affection ressemble à un grand nombre d'hémopathies : la chlorose en particulier en est

très voisine, et on sait qu'il existe de très nombreux types d'anémies hypochromes non essentielles, mais symptomatiques, secondaires. Ces cas devront être soigneusement éliminés, le pronostic et la conduite thérapeutique n'étant pas identiques. Les anémies secondaires guérissent plus vite et définitivement ; leur pronostic est donc relativement plus favorable.

Le diagnostic est parfois hésitant même avec des anémies d'autres groupes, telle l'anémie pernicieuse. Enfin, en présence de signes isolés comme une glossite, une dysphagie, une gastrite, un prurit, des lésions cutanéo-muqueuses, voire même des troubles nerveux ou du caractère, on devra s'attacher à donner à ces signes leur signification véritable, et on les différenciera des mêmes symptômes qui s'observent en dehors de toute anémie.

C'est l'étude de ces divers problèmes qui fera l'objet de ce chapitre.

L'anémie de Biermer.

Nous avons signalé déjà quelques divergences ou ressemblances des deux maladies. Il est évident que, dans les cas typiques, les deux anémies possèdent suffisamment de caractères distinctifs pour être aisément reconnues. Cliniquement, elles sont assez voisines : la glossite, les troubles digestifs, les symptômes fonctionnels anémiques sont souvent communs; mais le teint est différent dans l'anémie pernicieuse, presque subictérique, et il y a œdème de la face et des parties déclives.

La koïlonychie, la dysphagie ne se rencontrent pas

dans le Biermer ; les troubles nerveux médullaires, par contre, ne se voient pratiquement jamais dans l'hypochrome. La coloration bleue des sclérotiques est un bon signe différentiel.

Mais ce sont surtout les méthodes de laboratoire, indispensables d'ailleurs, qui viennent révéler les divergences.

Le tubages gastrique dans l'anémie pernicieuse montre une achylie certes, mais le principe anti-pernicieux de CASTLE n'est jamais présent chez la biermérienne, alors qu'on le retrouve dans l'anémie hypochrome essentielle (épreuve de SINGER : l'injection de liquide gastrique au rat provoque une poussée réticulocytaire quand le facteur existe).

La gastroscopie montre, dans le cas de l'anémie pernicieuse, une atrophie en aires, des plaques nacrées, aspect bien différent de la gastrite atrophique diffuse de l'anémie hypochrome essentielle.

Pourtant, c'est essentiellement l'étude du sang qui tranche le problème et montre l'opposition : l'anémie de Biermer est hypochrome (VG = 1,2 ou 1,4), macrocytique, hyperbilirubinémique (5 à 10 unités van den Bergh), la déglobulisation est très accusée, la ponction sternale montre des mégaloblastes nucléés. Cela s'oppose à l'hypochromie, la microcytose, l'hypobilirubinémie, la déglobulisation modérée, la réaction normoblastique médullaire de l'anémie hypochrome essentielle. L'hyperchromie est un élément de diagnostic fondamental. L'évolution aussi est différente : la maladie pernicieuse évolue par poussées avec des rémissions, l'anémie hypochrome essentielle

est chronique, continue. Enfin, le traitement, foie de veau dans l'une, fer dans l'autre, s'oppose et n'est nullement interchangeable. Seule la réponse des réticulocytes est commune. Ces deux maladies, qui sont bien séparées, ont pourtant posé, par certains faits, des problèmes diagnostiques délicats : existence de l'hypochromie dans la maladie de Biermer (surtout à la période de début, au cours des rémissions, au stade tardif). Cela peut compliquer le diagnostic (Breidenbach).

L'hypochromie peut survenir au moment des aggravations. Chaudre conclut que, dans ces cas, seule l'épreuve de Singer, en montrant le principe antipernicieux dans le suc gastrique, est décisive. Nous pensons que le test thérapeutique a également, dans ces cas, une très grande valeur. Disons que ces faits sont relativement rares.

Certaines observations semblent en faveur d'un rapprochement entre les deux affections :

— passage d'une forme d'anémie à une autre chez un même malade,

— apparition d'anémie hypochrome ou biermérienne après intervention sur l'estomac ou par l'expérimentation,

— coexistence des deux types d'anémie dans une même famille à antécédents héréditaires anémiques et achlorhydriques.

Ces faits authentiques ne sont pas non plus en très grand nombre. Reconnaissons la difficulté qu'ils créent.

L'argument thérapeutique reste, à notre avis, le

seul juge en cette matière : une anémie qui guérit par le fer à doses élevées et prolongées est bien une maladie par carence martiale. De même, une anémie qui guérit par le foie de veau est une déficience du principe de CASTLE.

Diagnostic de la glossite.

La glossite de Hunter est commune à l'anémie hypochrome et à l'anémie pernicieuse. Il existe des glossites lisses diffuses sans anémie et dont l'aspect se rapproche de celui de la glossite hypochrome. STEWART a bien décrit ces cas :

Glossite du dentier.

Bien que coexistant souvent avec un dentier, la glossite lisse ne semble pas en rapport avec cet appareil.

Glossite lisse des vieillards.

De fréquence relative, souvent elle appartient à l'anémie hypochrome achylique, ou encore la glossite peut s'accompagner d'achylie et d'achlorhydrie, et guérir avec le fer. Il existe aussi des glossites lisses diffuses sans achlorhydrie, non influencées par le traitement, plus rares et plus mystérieuses.

Glossites dites digestives.

Des dyspeptiques, présentant des plages de dépapillation ; elles se différencient nettement de l'atrophie diffuse. Même la langue de certains cirrhotiques

dont les plages de dépapillation confluent, peut être identifiée par la perception du relief fongiforme.

La koïlonychie

a été observée en dehors de l'anémie chez des ménagères, des manœuvres, et elle prenait le type d'un eczéma localisé à la matrice unguéale (Heller).

Elle peut être aussi la traduction de syphilis tertiaire ou d'hérédo-syphilis (Castello), guérie par le traitement anti-syphilitique. Elle peut avoir le caractère héréditaire ou enfin être accompagnée d'autres malformations des phanères.

Dans l'insuffisance thyroïdienne, la koïlonychie s'améliore sous l'influence du traitement hormonal. White a employé avec succès la vitamine B contre cette lésion unguéale.

Stewart conclut qu'elle n'est qu'un syndrome lié à de nombreuses causes et dont l'étiologie reste mystérieuse.

C'est toutefois un bon signe, qui est presque spécial à la maladie, et dont la constatation commande chez une femme asthéniée et essoufflée, l'examen du sang et du liquide gastrique.

La dysphagie

est bien sûr un signe banal qui ne devient caractéristique que s'il est associé de glossite et d'anémie.

Le cadre des dysphagies idiopathiques, essentielles ou hystériques, s'est bien restreint de même que

le spasme essentiel de l'œsophage. L'examen clinique attentif, l'âge du malade, les renseignements complémentaires de la radiologie, viennent éclairer le diagnostic. Lorsque ceux-ci sont négatifs, qu'on ne retrouve aucun symptôme de compression médiastinale, lorsque le spasme est éliminé par l'épreuve des anti-spasmodiques, on peut penser chez un anémique, au syndrome de Plummer-Vinson. Un diagnostic, celui du néoplasme de l'œsophage avec anémie fréquemment associée, est parfois difficile. Mais le cancer se rencontre chez des malades âgés, donne des images radiologiques et des signes fonctionnels de la série médiastinale. Enfin, l'évolution rapidement sévère, lève tous les doutes. Les cas difficiles, mais exceptionnels seraient justement représentés par la transformation néoplasique chez une malade âgée, de l'atrophie œsophagienne.

Les anémies du type hypochrome

1) *Les anémies hypochromes essentielles sans achlorhydrie :*

La chlorose des jeunes filles.

Nous arrivons maintenant à des maladies beaucoup plus voisines. Notre maître, Monsieur le Professeur Benhamou, incorpore la chlorose dans ce groupe.

Le diagnostic entre les deux affections ne se pose pas, puisque la chlorose a disparu pour des raisons d'ailleurs discutées. On a invoqué surtout la meilleure hygiène, une vie sexuelle plus libre, la dispa-

rition cyclique d'un prétendu virus de la chlorose. Certains estiment qu'il y a identité entre les deux formes d'anémies. A notre avis, les maladies sont distinctes et il n'y a seulement identité qu'entre l'anémie hypochrome essentielle et la chlorose tardive qui possédait les troubles achyliques, tandis que la chlorose essentielle des jeunes filles s'accompagnait d'hyperchlorhydrie.

Déjà, la teinte jaune verdâtre, le facies bouffi de la chlorotique marquait une différence. Beaucoup d'auteurs toutefois parlent encore de chlorose, d'anémie chlorotique pour désigner l'anémie hypochrome essentielle authentique. Ce terme est peut-être un peu abusif, mais il importait de signaler le fait.

Quelles sont les analogies des deux maladies ? Les tableaux clinique et hématologique sont communs (sauf la sécrétion gastrique), l'obscurité pathogénique qui régnait sur la chlorose, semble s'être un peu estompée pour l'anémie essentielle.

Bien que la thérapeutique par le fer soit nécessaire aussi dans la chlorose, les doses y sont beaucoup moins élevées, puisque Hayem n'ordonnait le proxalate de fer qu'à des doses journalières de 10 à 20 centigrammes.

L'anémie par carence

On rencontre, particulièrement dans notre pays, des adultes qui font une anémie hypochrome, quelquefois sérieuse, plus fréquemment des hommes que des femmes.

Cette anémie est liée à une alimentation carencée. Cliniquement, on retrouve l'asthénie, l'inappétence, les souffles extra-cardiaques (ceux-ci pouvant faire penser à l'aortite spécifique quand ils siègent au foyer aortique). Le sang a le même aspect, mais le suc gastrique est normal. Le traitement consiste en doses modérées de fer, plus élevées que dans la chlorose, de 0,50 à 6-8 grammes par jour. Une alimentation riche en fer (épinards, cresson, artichauts, œufs), les acides aminés, la levure de bière, la vitamine C, le cuivre, les cures minérales (Forges-les-Eaux, Vals) sont à recommander chez de tels malades.

L'anémie hypochrome gravidique

Nous l'avons vue comme forme clinique de la maladie. La question de sa place dans la nosologie est fort délicate car il est des anémies hypochromes gravidiques sans achlorhydrie ou avec achylie transitoire, qu'on peut considérer comme anémies symptomatiques.

Seul le tubage gastrique est le critère de certitude. Cette anémie s'améliore par des doses modérées de fer, 2 à 3 grammes par jour, qu'on doit continuer dans les périodes du post-partum et de la lactation.

Chlorose des nourrissons

Il est bien évident que l'âge élimine d'emblée cette forme, du cadre dans lequel nous avon voulu rester. Nous la citons parce qu'elle semble résulter de

l'anémie hypochrome gravidique, et parce qu'elle serait la cause de la chloro-anémie des jeunes enfants ou oligosidérémie (le fer, sous forme de proxalate, de carbonate, est le traitement de ces nourrissons, à la dose de 10 à 20 centigrammes par jour).

Il y a là un état de carence en fer qui est peut-être à l'origine de la chlorose de l'adolescence et même de l'anémie hypochrome essentielle de l'adulte.

Il n'est pas défendu de penser que ces états de carence en fer aboutissent à la longue à une achylie. Il y a là une notion de « cercle vicieux » au sujet de la pathogénie, qui nous semble pouvoir être soutenue : une carence en fer aboutit à l'achylie gastrique qui entretient à son tour l'anémie en favorisant une mauvaise absorption du fer. Toutes ces anémies se rapprochent de l'anémie hypochrome essentielle par la carence martiale.

Cette déficience peut être aggravée par l'insuffisance glandulaire (ovaire, thyroïde, surrénales), par la carence vitaminique (B et C), par la carence minérale. Ces anémies hypochromes avec chlorhydrie normale ou hyperchlorhydrie ont un caractère évolutif important qui les distingue encore de l'anémie essentielle. En effet, la guérison peut rester définitive sans qu'il soit nécessaire de pratiquer des cures martiales d'entretien comme dans la maladie essentielle achylique.

2) *Les anémies hypochromes secondaires.*

C'est l'immense groupe des chloro-anémies symptomatiques. On sait maintenant que la spoliation

sanguine par hémorragie chronique ou brutale amène le plus souvent un état d'anémie type hypochrome, sans achlorhydrie. Elles sont plus fréquentes encore que l'anémie essentielle.

Leur dépistage est aidé par la découverte d'une des nombreuses causes qui les provoquent : perte sanguine ou maladie infectieuse, parasitose, intoxication, voire maladie viscérale.

I. — *Spoliation sanguine.*

a) *Les pertes hémorroïdaires*

doivent être recherchées avec soin. Par leur continuité, elles amènent un état anémique parfois intense. En règle générale, l'anémie hypochrome qu'elles produisent est simple et guérit par la suppression de la cause. L'absence de glossite, d'achlorhydrie permet encore le diagnostic.

Les métrorragies peuvent donner le même syndrome et les difficultés surviennent si on envisage la possibilité d'un néoplasme utérin avec anémie.

Toutefois, on peut voir coexister chez le même malade, et nous en avons une observation, des pertes hémorroïdaires déjà anciennes, continues, et une anémie hypochrome achylique avec déformations des ongles et glossite. Doit-on, dans ces cas, rejeter le caractère essentiel de la maladie ? Non, assurément. Chez l'homme, l'anémie hypochrome essentielle semble s'accompagner volontiers de pertes sanguines surtout hémorroïdaires. Quel est le rôle de ces hémorragies ?

Ici, nous ne répondrons qu'avec réserve, de peur de nous aventurer trop loin sur un terrain peu battu. Nous pensons qu'en attirant l'attention sur ces faits, on permettra d'en pénétrer les causes intimes. Celles-ci ne seront dévoilées qu'après une attentive étude de nombreux cas de ce genre, lorsqu'on pourra assister à l'établissement de l'achylie, du fait de la spoliation hémorroïdaire, plusieurs années après cette spoliation.

Le fait que nous avons souvent vu l'anémie essentielle masculine tiendrait peut-être à la fréquence chez nos indigènes du syndrome hémorroïdaire.

b) *Les hémorragies digestives.*

Si elles sont brutales, si une hématémèse importante se déclare ou un moelena caractérisé, il est vite facile de rattacher un syndrome anémique à sa cause. Mais bien souvent, les hémorragies digestives sont occultes et méconnues. Après un interrogatoire minutieux, on doit pratiquer systématiquement l'examen chimique des selles, et la radiographie du tube digestif, pour ne pas porter trop vite le diagnostic d'anémie essentielle.

Dans ce cas encore, la suppression de la cause fait disparaître le syndrome anémique, le traitement mixte par les extraits hépatiques, le sérum de cheval et le fer à doses modérées, accélère la guérison de tels cas.

II. — *Les anémies d'origine infectieuse.*

Le paludisme, le kala-azar, la tuberculose, la syphilis déterminent, au cours de leur évolution, des anémies dites secondaires.

a) *L'anémie palustre*

est fréquente en Algérie. Le parasitisme du globule rouge par l'hématozoaire, s'accompagne toujours d'anémie. Les malades ont alors un teint à la fois pâle et terreux, distinct de la teinte bistre de l'hypochrome essentielle, avec une décoloration des muqueuses, souffles cardiaques et jugulaires, asthénie, essoufflements, vertiges. On perçoit chez ces sujets la splénomégalie souvent importante ; la notion d'accès fébriles intermittents est relevée ; enfin l'épreuve de la spléno-contraction à l'adrénaline est positive (Benhamou).

En règle générale, il s'agit d'une anémie hypochrome modérée, autour de 3 millions et demi à 4 millions et demi de globules, avec formes de régénération, réticulocytose élevée (2, 3, 4 %).

La découverte de l'hématozoaire dans le sang affirme le diagnostic. Peu de nos malades hypochromes essentiels accusaient des antécédents palustres précis. En dehors du traitement spécifique par la quinine, la plasmochine et l'atébrine, deux médicaments sont précieux en l'occurence : l'arsenic et le fer. Le premier sera donné sous forme de granules de diascoride ou d'arrhénal, le second sous forme de proxalate de fer à la dose de 4 à 5 grammes par jour (Benhamou).

Il existe moins fréquemment des anémies paludéennes plus graves, avec bilirubinémie indirecte augmentée, se rapprochant du Biermer.

Dans notre pays, où le paludisme vient « tout brouiller » en s'associant à tout, on ne devra pas s'étonner de sa coexistence avec un syndrome anémique essentiel, tel que l'affection qui nous occupe.

b) *L'anémie hypochrome du kala-azar.*

Nous observons moins souvent, et de préférence chez l'enfant, un teint « vieille cire » ou chamois, avec fièvre anarchique, splénomégalie progressive et anémie hypochrome. On doit suspecter le kala-azar, surtout quand les frottis de râte, de moelle sternale ou les « grattages de peau » montrent les leishmanias. Le traitement par l'antimoine vient amender tous ces symptômes. Là, un complexe symptomatique et une évolution bien particulière accompagnent l'anémie.

c) *L'anémie hypochrome syphilitique.*

La syphilis acquise, secondaire ou tertiaire, et surtout l'hérédo-syphilis peuvent provoquer des anémies hypochromes : les signes de spécificité joints à la réponse de la sérologie et à l'épreuve du traitement mercuriel et arsenical feront penser à la syphilis. L'anémie n'a ici aucun caractère particulier, sinon qu'elle répond bien au traitement par le fer.

d) *L'anémie hypochrome tuberculeuse.*

On voit fréquemment la « chloro-anémie » chez les tuberculeux pulmonaires ou ganglionnaires.

Elle emprunte des aspects variés, l'anémie ou la tuberculose prenant la place prépondérante.

La bacillose peut passer inaperçue et mérite alors d'être systématiquement dépistée par les disciplines clinique, bactériologique et radiologique. On a vu, dans les cas graves, l'anémie intervenir, par son intensité, dans l'évolution. L'anémie en elle-même n'est pas toutefois d'un pronostic fatal. La pratique systématique de l'examen pulmonaire, de la radiographie, est donc justifiée dans un cas d'anémie. L'établissement d'un diagnostic exact est important : en effet, le fer est classiquement contre-indiqué si la tuberculose coexiste et déjà Trousseau jugeait dangereux ce traitement en pareil cas. Le fer détermine poussées congestives et hémoptysies.

C'est le traitement rationnel adapté à la lésion tuberculeuse que l'on doit mettre en œuvre, puis on instituera l'hépatothérapie.

III. — *L'anémie hypochrome parasitaire.*

Elle a suscité d'innombrables travaux et possède de multiples aspects.

A son étude, s'attache un intérêt d'ordre doctrinal : la recherche systématique des parasites dans les fécès des anémiques.

Elle se caractérise par une intensité particulière de l'appauvrissement en hémoglobine, et par une analogie frappante avec la forme sévère de l'anémie hypochrome essentielle. Les tricocéphales, les lamblias, les douves et surtout l'ankylostome peuvent produire

cette anémie. Celle-ci se répare rapidement après la suppression des parasites par le thymol, le chénopode, le stovarsol. Le fer et l'arsenic sont de précieux adjuvants.

Le rôle de ces parasites est indiscutable, mais nous tenons à rappeler la réserve qu'on doit apporter dans l'interprétation du rôle des parasites : dans notre première observation, notre malade a montré, avant et après le traitement ferrugineux, des lamblias et des enteromonas, et pourtant la guérison était complète.

Récemment, les Américains Rhoads et Castle ont individualisé une anémie hypochrome microcytique tropicale d'origine parasitaire. Cette « anémie vermineuse », « hookworn anemia », dûe à l'ankylostome, s'oppose à la sprue qui est macrocytique, comme l'anémie pernicieuse. Ainsi, les deux maladies essentielles hypochrome et pernicieuse ont leur homologue parasitaire.

L'anémie hypochrome vermineuse s'accompagne d'achlorhydrie. Bien que lointaine, elle ne nous intéresse pas moins. Ne constitue-t-elle pas un lien entre les anémies hypochromes primitive et secondaire ? D'autre part, son étude semble avoir apporté quelques éclaircissements au problème pathogénique. Le fer encore et à hautes doses, guérit cette forme d'anémie vermineuse hypochrome.

IV. — *Les anémies hypochromes relevant d'une intoxication*

ne sont pas toujours faciles à identifier, que l'intoxication soit professionnelle ou accidentelle.

L'oxyde de carbone chez les repasseuses, les cuisinières peut être en cause. La suppression de l'agent toxique supprime en général les phénomènes.

V. — *Les anémies hypochromes « viscérales »*.

Dans le grand cadre des anémies associées, on va retrouver des anémies hypochromes accompagnant des lésions viscérales majeures.

On a spécialement insisté sur la forme anémique du cancer gastrique : après avoir saisi le rôle si important de l'estomac dans l'hématologie, on ne sera pas surpris de constater la complexité que peut entraîner un néoplasme gastrique, le cancer étant par lui-même déjà une affection anémiante.

Le problème est d'autant plus intéressant qu'il peut se poser chez des femmes à la ménopause, à l'âge du cancer, et il serait fâcheux de porter le pronostic de néoplasme chez une malade dont l'anémie guérirait avec un traitement simple.

Cancer de l'estomac, cancer du pancréas, cancer de l'utérus peuvent se présenter sous le masque d'une anémie hypochrome ; et l'on conçoit que l'erreur inverse est tout aussi inopportune.

Le diagnostic est délicat, il ne peut que difficilement s'appuyer sur le teint jaune paille des cancéreux, mais mieux sur une anorexie élective, sur l'évolution plus grave, sur l'amaigrissement, l'état général défaillant. Dans le cas du cancer gastrique, le problème peut être rendu difficile si les troubles dûs à l'insuffisance gastrique sont présents.

On devra mettre en œuvre toutes les méthodes cliniques et radiologiques pour venir à bout du diagnostic et on n'y parviendra pas dans tous les cas, l'achylie, l'hypochlorhydrie pouvant se voir dans le cancer gastrique.

De même, le cancer utérin, avec ses métrorragies, sera d'interprétation peu aisée.

Il est une sanction thérapeutique à cet ordre de faits : le traitement martial est contre-indiqué dans les cas de néoplasme, et seule la réussite du fer pourra aider le diagnostic rétrospectif d'anémie hypochrome essentielle, maladie bénigne en regard de la néoplasie.

D'autres maladies provoquent des anémies hypochromes qu'il est plus facile de rattacher à leur vraie cause :

— La cirrhose alcoolique du foie (dans ce cas, fer et extrait hépatique contribuent à améliorer l'anémie hypochrome).

— L'anémie brightique, l'ancien « chloro-brightisme » de Dieulafoy, peut se voir plus souvent. Un dosage de l'urée sanguine s'impose toujours chez un anémique. Les extraits hépatiques et le fer influencent peu cette anémie.

— Citons enfin les anémies hypochromes de la maladie d'Osler, des leucémies, de l'aleucie hémorragiques, de la maladie de Hodgkin, maladies assez riches de symptômes pour être reconnues dans la majorité des cas. Ces anémies d'accompagnement ne sont guère modifiées par la thérapeutique de ces af-

fections, d'ailleurs presque toutes inexorables par elles-mêmes.

En résumé, nous avons voulu passer en revue le grand tableau des anémies hypochromes symptomatiques ou associées.

Cela nous a permis de constater qu'en face d'elles, l'anémie hypochrome essentielle conserve son individualité, mais qu'elles sont précieuses à connaître pour éviter une confusion, enfin que certaines d'entre elles, sinon la plupart, réagissent au fer. Jamais l'achylie ou l'achlorhydrie (sauf pour le cancer gastrique) n'est présente. C'est là un fait de premier ordre. Le diagnostic a-t-il toujours une grande importance et est-il bien utile de préciser le caractère essentiel? Nous pensons qu'il faut répondre par l'affirmative, au moins en ce qui concerne le pronostic, et ne pas oublier qu'une anémie essentielle est une anémie « au long cours », une maladie de toute la vie, qu'on guérit, mais qu'il faut surveiller, alors qu'une anémie symptomatique n'est qu'un épisode accidentel. Et inversement, l'anémie essentielle est d'un pronostic bénin en regard de l'avenir précaire des malades atteints de cirrhose, de brightisme ou de néoplasme.

Enfin, ces anémies contribuent à éclairer la pathogénie de la carence martiale d'un jour imparfait peut-être, mais non négligeable, et c'est cette pathogénie que nous allons maintenant envisager.

Chapitre IX

Pathogénie

La pathogénie de l'anémie hypochrome essentielle a donné lieu à d'innombrables travaux qui prouvent bien tout le caractère ardu de la question. Les nombreuses et diverses conclusions des auteurs ne témoignent que de l'incertitude de cette pathogénie, qui, disons-le, est loin d'être complètement élucidée à l'heure présente.

Nous nous efforcerons, dans ce chapitre, de résumer les notions qui paraissent se dégager des principaux travaux antérieurs. Quelques faits solidement établis peuvent servir de base aux études de l'avenir.

Il faut d'abord éliminer les quelques théories pathogéniques semblant difficilement soutenables. On ne peut, par exemple, admettre la théorie proposée pour la chlorose et inspirée justement de sa disparition : à savoir que cette maladie est sous la dépendance d'un virus, dont la disparition n'est que temporaire et qui reviendra à longue échéance comme les épidémies mondiales de grippe. D'autres ont invoqué pour expliquer la chlorose, une dysplasie ovarienne et Altschuller a défendu la pathogénie endocrinienne. Le fait ne peut être retenu pour l'anémie hypochrome essentielle où l'atteinte glandulaire génitale est minime, sinon nulle.

L'hérédité, par contre, joue certainement un rôle comme le prouvent :

— l'anémie hypochrome des jeunes enfants nés de mères anémiques,

— la transmission de mère à fille d'une achlorhydrie (devenant alors caractère constitutionnel),

— les cas d'achylie et d'anémie familiaux où Biermer et hypochrome coexistent. Certes, dans certains de ces cas, la déficience de l'acidité gastrique joue, mais le fait de l'hérédité qui est à retenir ne résout pas le problème, il le recule sans plus.

On a aussi parlé de myélotoxicose, de troubles de la nutrition générale d'origine dyspeptique. Ce sont là des hypothèses sans fondements sérieux.

Chevallier émet l'hypothèse suivante en admettant le rôle de l'estomac : il n'y a qu'une seule maladie : une anémie essentielle qui, suivant l'aggressivité et la localisation de son agent pathogène, fait ici une variété hyperchrome mégalocytique, là une variété hypochrome microcytique, hypothèse ne semblant pas vérifiée. Les auteurs récents, tout en reprenant le rôle primordial de l'estomac, ont pu, comme nous allons le voir, admettre d'autres explications.

La syphilis, qui est invoquée si souvent en vue d'expliquer les processus morbides, n'a jamais été retenue pour servir de base pathogénique.

L'anémie hypochrome essentielle : maladie de carence martiale.

Deux grands faits sont à la base de l'explication pathogénique de l'anémie hypochrome essentielle :

— D'une part, la constatation d'une carence martiale (déjà invoquée par K. Faber en 1909) (on a parlé de carence en cuivre, il semble démontré que ce facteur n'intervient que dans l'anémie des enfants).

— D'autre part, la déficience du chimisme gastrique (Einhorm, K. Faber) qui est responsable en partie de la déficience en fer.

Arguments en faveur de cette carence en fer.

1° L'hypochromie : la baisse brutale de l'hémoglobine qui contient l'élément fer, la microcytose.

Expérimentalement, lorsqu'on pratique des saignées successives sur les animaux, on épuise leurs réserves en fer, et on obtient une anémie hypochrome microcytique.

2° La même hypochromie se retrouve dans les anémies par spoliation sanguine (anémies hypochromes symptomatiques).

3° L'hypochromie est encore présente dans les anémies nutritives où il existe une véritable carence alimentaire en fer.

4° Les dosages du fer sérique (récents travaux des auteurs de Louvain) dont la baisse témoigne de l'épuisement des réserves ferrugineuses de l'organisme (foie et rate).

5° Enfin, le résultat probant de la cure martiale.

Le problème pathogénique de l'anémie hypochrome essentielle doit se poser de la manière suivante : quelle est la cause de la carence martiale ?

Comment expliquer la carence martiale ?

De multiples raisons s'offraient aux différents auteurs. Elles avaient chacune une part de vérité.

1° *Carence exogène, alimentaire :*

Le trouble peut venir d'un apport insuffisant en fer, en aliments riches en fer. C'est douteux. Il existe bien chez l'adulte une anémie hypochrome de nutrition, elle n'est pas achylique, n'entre pas dans le cadre de l'anémie essentielle.

2° *Mauvaise absorption du fer.*

Celle-ci apparaît alors indubitable. L'organisme ne reçoit plus la quantité de fer qui lui est nécessaire pour compenser ses pertes et reconstruire l'hémoglobine, et cela *malgré un régime normal*, parce qu'il n'arrive pas à assimiler le fer alimentaire (Witts).

L'estomac doit être en cause. On sait que l'anémie hypochrome essentielle est restée dans l'oubli après 1909 et jusqu'en 1924. Tous les auteurs s'attachaient à l'étude de l'anémie pernicieuse. Il fut naturel qu'on invoquât aussi le rôle de l'estomac dans l'anémie hypochrome, qui, au surplus, possédait une profonde altération de la sécrétion gastrique.

L'expérimentation a aussi permis de soupçonner le rôle gastrique. Chez le chien gastrectomisé, il apparaît une anémie hypochrome par carence martiale. De même, après certaines interventions sur l'estomac

(gastro-entérostomie ou résection), on peut voir l'anémie chez l'homme ou la femme.

Mais pour que le rôle de l'estomac fût définitivement valable, il fallait prouver dans tous les cas que l'achylie était primitive, que l'achlorhydrie précédait l'anémie. MEULENGRACHT a vu, dans quelques cas, l'achlorhydrie précéder de plusieurs années l'anémie. On est loin de le démontrer dans tous les cas. C'est très difficile quand on se rappelle l'évolution très lente du début. On a pu faire d'autres objections : absence d'achylie chez des anémiques et, inversement, présence d'achlorhydrie chez des sujets nullement anémiques.

De toutes façons, primitive ou secondaire, la déficience gastrique joue un rôle évident, car si elle n'est pas primaire, c'est-à-dire si elle ne déclenche pas le syndrome, il est prouvé qu'elle entretient son évolution.

A. — *Rôle de l'achlorhydrie ou de l'achylie dans l'absorption du fer.*

L'Anglais WITTS a mis ce rôle en évidence.

Rappelons d'abord (et tout le monde est d'accord sur ce point), que l'achylie « hypochrome » n'est pas superposable à l'achylie « pernicieuse » et par suite, n'intervient pas de la même manière. En effet, dans le suc gastrique de l'hypochrome, le facteur intrinsèque anti-pernicieux de CASTLE est présent. K. SINGER, CASTLE, HEATH et STRAUSS, CORELLI l'ont prouvé. D'ailleurs, toutes les thérapeutiques (foie de

veau, gastrothérapie) qui réussissent dans la pernicieuse, sont sans aucun effet dans l'hypochrome.

On a voulu invoquer le pullulement microbien dans l'estomac et la partie supérieure de l'intestin grêle, dû à l'absence d'acide chlorhydrique et qui produirait des toxines hémolytiques (Faber). Cette théorie peut être rejetée pour deux raisons :

1° Kaznelson, Reimann et Weiner n'ont jamais retrouvé qu'une flore légère.

2° Le traitement bactéricide ne donne aucun résultat (Halder).

Kaznelson défendait la même cause microbienne, mais en invoquant une atteinte des organes hématopoïétiques.

La déficience de la sécrétion de l'acide chlorhydrique rend mieux compte de la carence martiale (Van Leeuwen, Dameshek).

Witts a montré que l'addition d'acide chlorhydrique et de pepsine à une alimentation riche en fer, rendait cette dernière plus efficace dans le traitement des anémies hypochromes achlorhydriques.

Mettier et Minot disent que le fer est absorbé plus vite dans le tube digestif, en milieu acide qu'en milieu alcalin.

Fontes et Thivolle concluent, après d'importants travaux, que le fer doit être ionisé pour être absorbé : « l'ionisation du fer commande l'absorption et par elle l'hématopoïèse ». Cette ionisation se fait justement par l'acide chlorhydrique gastrique.

Le fer doit être d'abord transformé par l'acide chlorhydrique en chlorure ferreux pour pouvoir être assimilé dans le duodénum.

Van Leeuwen précise encore le rôle de l'intestin qui intervient de deux façons :

a) L'achlorhydrie provoque de l'entérite qui contrarie l'absorption intestinale du fer,

b) des entérites primitives peuvent conduire au même résultat : c'est dans ce cas que l'auteur a parlé d'anémie entérogène pour l'opposer à la forme gastrogène.

Le rôle de l'intestin serait encore prouvé par la diarrhée qui entraîne une perte de fer par son abondance et sa chronicité. Et là, on voit s'établir un *cercle vicieux* : le fer est perdu par la diarrhée, d'où anémie, l'anémie à son tour augmentant ou entretenant la diarrhée.

L'achlorhydrie doit rendre impossible l'utilisation du fer alimentaire, comme cela est prouvé par les belles expériences de Fontes, Kunlin et Thivolle qui assistent, chez le chien gastrectomisé, à l'éclosion d'une anémie hypochrome grave : il y a disparition de l'acide chlorhydrique, d'où manque d'absorption du fer et épuisement à la longue des réserves martiales de l'organisme, constaté par les auteurs.

Pourtant, l'achlorhydrie ne doit pas empêcher totalement le fer de passer, puisqu'on guérit justement l'anémie par ce métal « per os » et seulement par cette voie. Reimann a montré aussi la résorption de fer en l'absence d'acide chlorhydrique. Il faut alors

forcer cette « barrière stomacale » par des doses énormes de fer (12 grammes par jour), doses impressionnantes comparativement aux besoins et à la contenance totale en fer de l'organisme qui n'est que de 3 gr. 50. Seul, le fer inorganique agit, alors que le fer organique est sans utilité.

D'autre part, toutes les achlorhydries devraient, si l'anacidité était seule en cause, s'accompagner d'une baisse hémoglobinique et pourtant il n'en est pas toujours ainsi. Guillaume en tire la conclusion suivante : le problème est plus complexe, l'acide chlorhydrique ou mieux son absence ne peut tout expliquer.

Il fallait alors s'adresser à d'autres facteurs, sans toutefois oublier l'importance du facteur gastrique.

Avant d'envisager les facteurs extra-gastriques, disons que d'autres auteurs ont compris le rôle de l'estomac d'une manière différente : Corelli propose l'hypothèse d'un principe anti-anémique hypochrome que le fer pourrait suppléer ou qui contiendrait ce métal. Enfin, en ce qui concerne l'origine des troubles trophiques de la peau, des muqueuses, des ongles, on a pensé qu'elle pouvait se ramener à des troubles de la résorption des graisses dans l'intestin grêle. Ces deux dernières idées, séduisantes peut-être, ne semblent pas étayées sur des faits concrets.

B. — *Rôle des opérations sur l'estomac.*

La question des complications anémiques développées après opérations sur l'estomac (gastrectomie ou

gastro-entérostomie dans le traitement des ulcus gastro-duodénaux), a préoccupé de très nombreux auteurs. Tout le monde est d'accord pour dire que l'anémie pernicieuse vient rarement compliquer ces interventions. L'anémie hypochrome se voit plus fréquemment, mais elle est d'interprétation délicate (Raymond Grégoire). Elle témoigne en effet souvent d'un ulcus méconnu.

Citons les conclusions de Fasiani et Chiatellino : la gastrectomie totale chez l'homme conduit fréquemment à un état d'anémie du type pernicieux, chez l'animal à des états hypochromes. La résection gastrique partielle chez l'homme conduit, dans un certain nombre de cas, plusieurs années après l'opération, et surtout dans le sexe féminin, à des états d'anémie simple hypochlorhydrique qui semblent plus fréquents après l'opération de Bilroth, II-Reichel-Polya.

D'après Merklen, la gastrectomie partielle du moins, semble inoffensive pour l'hématopièse.

De toutes façons, le rôle des interventions sur l'estomac nous ramène comme précédemment à envisager le rôle de la déficience gastrique. Les complications sanguines assez peu fréquentes somme toute, ne semblent pas actuellement pouvoir entrer en ligne de compte dans la décision opératoire et faire renoncer aux méthodes d'exérèse même un peu étendues, lorsqu'on envisage le traitement chirurgical des ulcères gastro-duodénaux. Telle est la conclusion pratique. De même, on ne devra jamais omettre dans l'interrogatoire d'un sujet anémique, les antécédents opératoires, surtout gastro-duodénaux.

C. — *Rôle des facteurs extra-gastriques.*

1° *Rôle du foie :*

Wipple suppose l'existence de deux principes anti-anémiques : l'un pour la formation du stroma globulaire, qui est d'origine gastrique, utile dans le Biermer, l'autre hépatique, intervenant dans la formation de l'hémoglobine et l'enrichissement des globules rouges en hémoglobine. On objecte que l'extrait de foie n'a jamais été actif dans l'anémie hypochrome, et ce principe hépatique n'a pas été mis en évidence, comme dans le cas du Biermer.

2° *Rôle des vitamines :*

Des auteurs américains ont, après certaines expériences, assimilé la carence martiale aux avitaminoses A et B (Middleton a obtenu, chez le rat, par un régime carencé en vitamines B, une atrophie des papilles linguales).

Ce sont là encore des hypothèses.

La vitamine C jouerait un rôle que l'on soupçonne à peine ; certains auteurs conseillent de l'adjoindre à la thérapeutique habituelle.

3° *Rôle de l'insuffisance thyroïdienne :*

Altschuller et Van Buchem ont pensé que l'hypothyroïdie pouvait jouer un rôle dans la carence martiale (les glandes endocrines ayant une action essentielle dans l'érythropoïèse).

D'autre part, chez l'homme, Thiele a constaté

des anémies hypochromes essentielles, chez des sujets à antécédents pathologiques très particuliers : rachitisme ou insuffisance générale de développement. Il semble qu'une même cause, l'insuffisance d'apports minéraux dans l'enfance, ait pu déterminer les deux troubles nutritifs.

4° *Rôle des menstruations, de la grossesse et des hémorragies :*

Il était normal de penser à la perte de fer résultant de ces menstruations, d'autant plus que l'anémie hypochrome essentielle est avant tout une maladie féminine. Fowler et Barer ont envisagé le rôle des menstruations avec précision, et celles-ci pouvaient ne pas être excessivement abondantes.

Mais la maladie ne se constituait qu'à la faveur d'une achlorhydrie (Van Leeuwen). De même, ces auteurs ont rapproché de l'anémie hypochrome essentielle, l'anémie gravidique, parfois achlorhydrique, de pathogénie semblable, puisque la mère doit céder au fœtus de grandes quantités de fer, et qu'il y a de plus, dans l'état gravidique, une dérivation du fer vers le lait. On sait, d'autre part, que la grossesse prédispose à l'hypochlorhydrie.

Donc menstruations et grossesse agissent, comme toute hémorragie, par une déperdition en fer.

Voici comment on peut se rendre compte de l'épuisement du fer de l'organisme, quand il n'est plus absorbé ou très difficilement, par un estomac déficient :

Après une hémorragie, le fer sérique, témoin remarquable de la carence martiale, monte, car les réserves de fer hépatique et splénique sont mobilisées. Puis, quand la moelle osseuse est en pleine activité, le fer sérique baisse au-dessous de la normale. Celle-ci est environ : 125 γ pour cent centimètres cubes chez l'homme, 90 γ chez la femme. Une hémorragie de 100 centimètres cubes de sang entraîne la perte de 50 milligrammes de fer. L'organisme ne contient, au total, que 3 grs 50 de fer. A chaque période mensuelle, la femme perd 20 milligrammes de fer. A chaque grossesse, 375 milligrammes de fer sont perdus (auteurs américains). Les hémorragies se répétant, les réserves sont s'épuiser, et le fer du sérum sera toujours au-dessous de la normale.

Cet abaissement du fer sérique est le test le plus objectif de la carence martiale (Heilmeyer et Ploetner, Van Goidsenhoven et J. Lederer).

Kellog a montré l'abaissement des réserves organiques en fer dans le cas de sécrétion gastrique anormale, même si le fer est apporté en quantité suffisante.

On comprend que chez une femme achlorhydrique, ces pertes menstruelles conduisent à l'état d'anémie hypochrome essentielle ; il en est de même chez la femme enceinte (exigences du fœtus en fer).

Le même mécanisme va s'appliquer à d'autres hémorragies, digestives (ulcère de l'estomac, hémorragies parfois occultes, surtout hémorroïdaires et hémorragies parasitaires, ankylostome).

Que des hémorragies hémorroïdaires se produisent

et se répètent chez un homme achlorhydrique ou hypochlorhydrique, une anémie hypochrome essentielle vraie pourra s'installer, toujours par le même mécanisme de l'épuisement des réserves martiales et de l'impossibilité d'approvisionner ces dépôts par le fer exogène qui arrive, mais ne « *peut plus* » être absorbé.

Le rôle des deux grands facteurs est donc certain. Spoliations sanguines et mauvaise absorption du fer par achlorhydrie doivent jouer ensemble dans nombre de cas. Si les deux existent, c'est la maladie essentielle, constitutionnelle. Si un seul existe, c'est l'anémie banale, symptomatique.

Peut-être aussi, dans certains cas, un seul facteur suffit-il, ou par sa présence entraîne-t-il l'autre ? Il est difficile de répondre.

Il n'est pas interdit de penser qu'une hémorragie chronique puisse créer secondairement l'achlorhydrie, responsable ensuite du maintien de l'état anémique.

Ainsi, l'achlorhydrie possède un rôle indéniable dans la génèse de la maladie, ainsi que la spoliation sanguine.

D. — *Comment expliquer l'installation de l'achlorhydrie ?*

On entre ici dans le domaine de l'hypothèse. C'est la partie la plus obscure du problème pathogénique.

Nous venons d'émettre une hypothèse, faisant remonter, dans certains cas, l'achlorhydrie à une hémorragie chronique.

Ce problème a fourni d'assez nombreuses explications.

On a envisagé l'achlorhydrie comme un fait constitutionnel (Marius), cela ne résout pas le problème, mais le recule.

Hunter et les auteurs anglo-saxons prétendent en trouver la cause dans la pyorrhée alvéolo-dentaire. Le pus avalé continuellement amènerait, à la longue, un état de gastrite avec hypochlorhydrie.

L'anatomie pathologique apporte les faits suivants : la gastrite atrophique est surtout localisée, soit au fundus, soit à la région pylorique. Or, il semble que la partie fundique soit liée aux phénomène qui assurent la charge des globules rouges en hémoglobine, tandis que la partie antrale (qui n'est pas touchée), contient toujours le principe anti-anémique « pernicieux » assurant la maturation des globules rouges.

En ce qui concerne la délicate question de la sécrétion chlorhydrique, un grand nombre d'auteurs pensent que la sécrétion est localisée au fundus qui est justement lésé ici.

On explique ainsi le rôle gastrique dans le déterminisme de la carence martiale. Mais la génèse de cette achlorhydrie reste obscure. Sous quelles influences s'installe-t-elle ? L'hérédité joue peut-être son rôle. Il faut avouer que nous ne pouvons nettement répondre aujourd'hui au problème de l'installation de l'achlorhydrie.

L'étude systématique d'un grand nombre de ma-

lades, suivies pendant plusieurs années, une collaboration étroite entre l'hématologiste et le médecin gastro-entérologue, fourniront peut-être des solutions futures.

De tous ces faits se dégage une série de notions bien établies :

— L'anémie hypochrome essentielle est une maladie de carence.

— La carence porte sur le fer.

— Cette déficience est dûe surtout à une mauvaise absorption du fer alimentaire, pourtant apporté en quantité suffisante.

— Le principe anti-anémique qui assure la maturité des globules rouges dans la moelle est ici présent. Ceci tient à ce que la gastrite est localisée soit au fundus, soit dans la région pylorique.

Il n'est pas douteux que cette mauvaise absorption soit sous la dépendance de l'achlorhydrie, car l'acide chlorhydrique gastrique préside à l'absorption du fer. En son absence, le fer n'est plus transformé en ions ferreux et, par suite, ne peut plus arriver dans le duodénum pour y être assimilé.

Les réserves ferrugineuses s'épuisent alors, soit à la suite des menstruations ou des grossesses (d'où fréquence accrue chez la femme adulte), soit à la suite d'hémorragies répétées. Et les réserves martiales ne peuvent plus être remplacées. La carence martiale s'installe alors avec ses manifestations cliniques et hématologiques.

Elle s'objective par la détermination du taux du

fer sérique qui est très inférieur à la normale (40 γ et même moins). Ce taux, en remontant, servira aussi de test de guérison. Les opérations sur l'estomac créant une achlorhydrie et les hémorragies chroniques des ulcus par exemple, peuvent, par les mêmes mécanismes, entraîner le syndrome.

Ainsi s'affirment deux grands facteurs :

1° Un facteur exogène : la déperdition de fer par spoliation sanguine, ou grossesse, rarement par insuffisance d'apport alimentaire ;

2° Un facteur endogène : mauvaise absorption du fer par achylie ou plus souvent achlorhydrie.

Ces deux facteurs concourrent au même but : la carence martiale, ces deux facteurs s'aggravent l'un l'autre et l'anémie s'installe définitive.

Pourtant, des difficultés surgissent : l'achlorhydrie n'est pas toujours la première en date. Mais, dans ce cas, si c'est l'anémie qui déclanche l'insuffisance gastrique, cette dernière garde son rôle d'entretien de la maladie.

En se compliquant l'une l'autre, anémie et achlorhydrie créent un « cercle vicieux » qui aboutit à la chronicité de l'affection.

La conclusion thérapeutique est simple :

1° Opportunité d'une médication chlorhydrique associée et adjuvante (qui peut faire diminuer la dose de fer) ;

2° Surtout nécessité de l'institution de hautes doses de fer longtemps prolongées pour forcer la barrière stomacale. Et l'expérience clinique a montré que ces grandes doses étaient bien tolérées et suffisantes, la médication acide pouvant être supprimée dans la majorité des cas.

Chapitre X

La Thérapeutique

Les bases sur lesquelles peut être fondée une thérapeutique rationnelle viennent d'être envisagées.

La thérapeutique martiale prend ici une valeur de spécificité qui a été encore confirmée par l'usage. Le fer est le médicament utile, et presque le seul utile. C'est « l'aliment » de l'anémique hypochrome essentielle, et personne ne le conteste plus.

Mais de nombreuses divergences subsistent en ce qui concerne :

— les doses à employer,

— les formes médicamenteuses,

— la médication adjuvante.

Là encore, certaines idées sont à dégager et on est d'accord pour donner :

— Du fer sous la *forme inorganique, métallique* (non sous sa forme alimentaire) ;

— A *hautes doses* (de 4 jusqu'à 12 grammes par jour) ;

— *Pendant longtemps* (plusieurs semaines, plusieurs mois) ;

— Et en général *sans thérapeutique associée.*

Tout le monde reconnaît aussi que le traitement de l'anémie pernicieuse (hépatothérapie, gastrothérapie) est totalement inefficace. Les préparations ferrugineuses sont nombreuses et variées. On a proposé comme médicaments adjuvants, le cuivre et l'arsenic, et surtout l'acide chlorhydrique pour suppléer à la déficience sécrétoire, enfin la chlorophylle, les vitamines (C en particulier). Il est un traitement d'urgence auquel on aura exceptionnellement recours et seulement dans des cas graves : la transfusion sanguine.

Le fer seul vient à bout de toutes les manifestations de l'anémie, pourtant si polymorphes.

La Médication Ferrugineuse.

1° *Les préparations.*

Le fer est un médicament ancien, connu déjà de la Grèce, où il était prescrit aux débiles. Hayem employait, pour traiter la chlorose, le proxalate de fer en cachets à la dose réduite de 80 centigrammes : la maladie guérissait, mais souvent persistaient les accidents nerveux et digestifs. Pour combattre l'anémie hypochrome essentielle, les auteurs ont à leur disposition un grand nombre de préparations, et chaque pays, chaque auteur, a ses médicaments favoris.

Tous les sels de fer peuvent être employés (Fowler et Barer), mais il est préférable d'employer les sels ferreux, c'est-à-dire le fer bivalent, réduit, car l'assimilation en est plus facile.

Et à doses égales, le fer ferreux est classiquement plus actif que le fer ferrique : Cosyns, tout récemment, a prouvé par l'expérimentation que le fer ferreux était facilement résorbable, tandis que le fer trivalent ne l'était pas ou difficilement. Le même auteur a, dans cinq cas d'anémie hypochrome achylique, montré que l'élévation du fer sérique au-dessus de la valeur initiale était de 333 % par le chlorure ferreux. Le fer, en effet, passe dans l'organisme sous forme de chlorure ferreux, après avoir été ainsi transformé par l'acide chlorhydrique de l'estomac.

Les sels ferriques sont absorbés aussi, ils seraient bien tolérés.

a) *Préparations ferrugineuses insolubles :*

Ce sont les plus employées : le proxalate de fer est un des plus souvent prescrit (surtout en France), il y a encore : le fer réduit,

le carbonate de fer,
le safran de mars apéritif,
le sulfate de fer.

b) *Préparations ferrugineuses solubles :*

Elles comprennent :

Le citrate de fer ammoniacal,
le chlorure ferreux,
les protochlorure, protoïdure, perchlorure, le tartrate ferrico-potassique, le cacodylate de fer.

c) *Les combinaisons ferrugineuses organiques :*

Beaucoup moins usitées :

comme l'hémoglobine,

le sirop d'hémoglobine,

les eaux minérales ferrugineuses (Orezza, Forges, Renlaigue, Spa, Bussang).

Toutes ces préparations peuvent être employées à condition d'être administrées en quantité suffisante. Les auteurs américains pensent qu'il est nécessaire d'avoir sous la main différentes préparations. En effet, elles peuvent toutes amener des troubles d'intolérance, troubles gastro-intestinaux, mais certaines malades supportent beaucoup mieux les unes que les autres.

2° *Mode d'administration et posologie.*

En règle générale, la voie buccale est tout indiquée et la plus communément employée. Les auteurs belges, J. Hoet et ses collaborateurs, ont récemment écrit que l'achlorhydrie ou l'altération de la muqueuse digestive, pouvait rendre inactive la thérapeutique « per os ». Dans ce cas, seule la voie parentérale peut amener une amélioration, les doses sont très faibles alors. Ils emploient, dans l' « anémie ferriprive », un centigramme de fer intra-veineux deux fois par semaine, associé à la médication par la bouche.

La voie intra-veineuse a été employée avec succès par HEILMEYER qui a vu revenir la sécrétion d'acide chlorhydrique. Il peut y avoir douleur au niveau de l'injection et surtout les grandes doses sont dangereuses. La voie intra-veineuse serait, en général, moins efficace que la voie buccale.

Il n'y a, dans le traitement habituel, aucun parallélisme entre les doses de fer ingérées et celles qui seront effectivement utilisées. La dose doit être élevée, de 6 à 8 grs par jour en moyenne, même 10 et 12 grammes, et longtemps poursuivie, des semaines ou même des mois. MEULENGRACHT conseille de prolonger le traitement pendant au moins trois mois. Nous employons jusqu'à 12 grammes par jour de protoxalate de fer.

A ces doses, le fer ne constipe pas et donne plutôt de la diarrhée; l'emploi simultané d'un laxatif semble donc inutile. Il faut d'ailleurs éviter la diarrhée, et en général les entéro-colites car le fer n'agit plus.

Pour éviter les troubles gastro-intestinaux, il faut administrer le médicament par doses fractionnées, et pendant ou après les repas. Il est préférable de commencer par des doses modérées de l'ordre du gramme, de 1 à 3 grammes et d'augmenter progressivement d'un gramme par jour : on évitera ainsi les phénomènes d'intolérance, on pourra aussi varier la préparation de fer, si elle est mal tolérée, une autre forme étant mieux acceptée pour une certaine malade.

Enfin, l'intolérance est assez rare, nous l'avons pas rencontrée chez nos patientes,

Le proxalate de fer (sel ferreux) :

est un des médicaments héroïques de l'anémie hypochrome essentielle, employé fréquemment en France.

Chevallier le réserve plutôt aux malades constipées. C'est une poudre jaune, peu altérable, qu'on ordonne (comme toutes les préparations insolubles), en cachets de 0,20 à 1 gramme, et au milieu des trois principaux repas. Les cachets de 1 gramme sont les plus utilisés. Cette préparation qu'Hayem jugeait la mieux tolérée et la mieux absorbée, est celle que nous avons toujours employée. Nous donnons un seul cachet de 1 gramme le premier jour du traitement, puis deux cachets le lendemain, puis trois et ainsi de suite, jusqu'à 8 et 12 cachets par jour, donnés à doses réfractées au cours de la journée.

Pour obtenir des résultats rapides et constants, il ne faut pas hésiter à poursuivre longtemps cette dose quotidienne de 10 à 12 grammes, plusieurs semaines et même plusieurs mois. On ne cessera que lorsque le laboratoire montrera après une pluie réticulocytaire typique, un sang normal (numération rouge, et taux d'hémoglobine) et quand la guérison clinique se sera manifestée. On pourra alors diminuer progressivement les doses et maintenir des doses de 2 à 4 grammes. Ce mode de traitement, sans médicament adjuvant, a été bien supporté par nos malades qui en ont tiré toujours grand bénéfice.

Il est toutefois utile de renouveler la médication à plus longue échéance, de pratiquer des cures d'en-

tretien à des doses moindres, ou à des doses que l'on déterminera pour chaque cas.

Le fer réduit :

par l'hydrogène, est moins irritant que le précédent. Les auteurs allemands l'ont employé.

Il s'ordonne aux mêmes doses, en paquets de 1 gramme ou en cachets (5 à 12 grammes). Van Leeuwen trouve ces doses trop élevées et prescrit 10 centigrammes de fer réduit pulvérisé, trois fois par jour, avec, en même temps, de l'acide chlorhydrique officinal dilué, obtenant ainsi un sel soluble plus absorbable.

Le carbonate de fer :

Est utilisé en pilules par Mills, P. Chevallier ; pilules de Blaud ou de Vallet renfermant chacune 10 centigrammes de principe actif.

On peut en donner des doses de 6 à 10 grammes par jour.

Le safran de mars apéritif :

Est un peroxyde de fer qui s'ordonne en cachets de 1 gramme. P. Chevallier l'emploie. Il est nécessaire d'avoir un produit pur, si l'on ne veut pas voir survenir des entérites.

Le sulfate de fer :

Se prescrit aux mêmes doses, en cachets de 1 gramme.

Parmi les préparations solubles :

Le citrate de fer ammoniacal :

Contenant 13 % de fer, est parmi les mieux supportées, et très employé par les Américains sous forme de pilules, ou sous forme de sirop du Codex renfermant un demi-gramme de citrate de fer par cuillerée à soupe, ou en solution à 25 %, 2 à 8 grammes (Dameshek). On peut aussi l'injecter sous la peau en soluté à 3 % à la dose de 1 à 3 centimètres cubes tous les deux jours (se rappeler que les injections hypodermiques provoquent des douleurs et une irritation locale).

Le chlorure ferreux :

Peut être ordonné en sirop aux mêmes doses que le précédent. Le fer ferreux est préférable au fer ferrique en général. Parfois, l'action est identique. Cosyns a montré l'utilité du chlorure ferreux dans l'anémie hypochrome achylique.

Le protochlorure de fer :

S'absorbe en pilules du Codex à 10 centigrammes ou sous forme de dragées de Rabuteau.

Le protoïdure :

Est donné sous forme de pilules de Blancard dosées à 5 centigrammes, ou de sirop d'iodure de fer du Codex.

Le perchlorure :

employé par Denigés, en diluant dans 50

centimètres cubes d'eau 5 à 10 gouttes de perchlorure de fer, pris avec 100 centimètres cubes de lait en deux ou trois fois aux repas.

Le tartrate ferrico-potassique (21 % de fer) .

est moins désagréable que les autres. Doses de 1 à 3 grammes en trois fois. Se donne en cachets ou sous forme d'eau ferrugineuse artificielle à 1 %.

Il existe aussi un tartrate sodique (23 % de fer).

Ces tartrates ne donnent aucun trouble digestif et augmentent même l'appétit des malades.

Le cacodylate de fer :

s'emploie en injections intra-veineuses à la dose de 1 centigramme par injection. Les doses élevées sont dangereuses.

Les combinaisons organiques :

ne sont presque jamais utilisées.

Cachets d'hémoglobine à 0,50 gramme ou sirop d'hémoglobine à 0,25 gramme par cuillerée à soupe.

Les contre-indications du fer :

Elles sont peu nombreuses. Les cirrhoses, la néphrite brightique ne sont pas des contre-indications La grossesse, loin d'être une contre-indication, demande souvent un traitement ferrugineux.

Le néoplasme constitue une contre-indication.

La contre-indication majeure et classique est la tuberculose pulmonaire surtout congestive : le fer, en effet, favorise les poussées congestives et provoque des hémotysies.

Enfin, dans l'anémie symptomatique, le fer est inutile.

Les autres thérapeutiques :

semblent inutiles ou peu utiles.

Le cuivre :

a été employé dans les cas d'anémie rebelle. Son emploi n'est trouvé justifié par le rôle actif que possède ce métal dans la génèse de l'hémoglobine. Il a été préconisé après les expériences de Polonowski et Briskas sur le rat, qui ont mis en valeur le rôle du cuivre dans l'assimilation du fer. Les deux métaux sont indispensables. Le fer ferreux a une action sur la formation de l'hémoglobine, le cuivre sur la régénération des hématies.

Mills l'a préconisé aussi après ses expériences.

Chevallier trouve utile son emploi.

De même, Elvehjem conseille d'ajouter au fer une petite dose de cuivre pour obtenir des effets satisfaisants. Il pourrait renforcer l'action du fer, mais on ne sait alors comment il agirait.

Il est employé à petites doses dans les cas rebelles.

Mills préconise une solution de sulfate de cuivre

à 10 %, 4 gouttes trois fois par jour, pendant plusieurs semaines.

Roth donne 30 gouttes par jour de la solution à 1 %. On doit donner environ de 1 à 3 milligrammes de sulfate de cuivre par jour et ne pas dépasser la dose journalière de 5 milligrammes.

Chez l'adulte, les avis au sujet de son emploi sont assez contradictoires. Sa vogue semble décroître actuellement, le fer étant employé seul. Et c'est l'avis tout récent des auteurs américains qui doutent de l'amélioration apportée par le cuivre chez les adultes. Par contre, le métal est utilisé surtout par les pédiâtres dans les anémies du premier âge et de l'enfance (James H. Hutchinson et auteurs américains). Vingt gouttes d'une solution à 1 % de sulfate de cuivre exercent une action active sur l'anémie des nourrissons (Hans Herhard Bock).

Les autres métaux :

Le manganèse :

à petites doses, quand le fer est insuffisant, favorise la synthèse de l'hémoglobine.

Le cobalt ainsi que *le zinc* et *le nickel* qui ont fait l'objet de recherches expérimentales, ne semblent exercer aucune action utile et ne sont jamais utilisés en pratique.

L'arsenic :

a été employé sous forme de liqueur de Fowler (solution au 1/100^{e} d'arsenite de potasse) ; on

commence par donner 2 gouttes et on augmente d'une goutte par jour pour atteindre 20 gouttes ; on diminue les doses ensuite. L'arsenic trouve surtout son emploi pour les anémies hypochromes d'origine infectieuse (surtout paludisme et kala-azar).

On associe également fer et arsenic par des injections d'arseniate ou de cacodylate de fer.

La Médication Acide.

Nous connaissons maintenant la base de ce traitement (ionisation du fer qui doit être réduit à l'état ferreux pour être absorbé). Elle est utile dans certains cas seulement, et servirait à diminuer la dose de fer nécessaire (Van Leeuwen, Terzani). En pratique, la médication est inutile car le fer est bien supporté et bien absorbé à hautes doses, et il est peu coûteux. D'autre part, si on l'emploie sous sa forme ferreuse, on peut se passer d'acide. Les auteurs américains jugent l'acide chlorhydrique inutile (Du Bois)

Mais il est bien toléré et semble parfois agir. On l'emploie de diverses manières (on doit l'ordonner à la fin du repas).

Diluer dans 100 centimètres cubes de lait, 30 à 40 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au centième, aux deux principaux repas (cela fait 3 à 4 gouttes d'acide officinal en une fois et 6 à 7 par jour). Lamy et See conseillent de donner une cuillerée à soupe dans un demi-verre d'eau sucrée, et à la fin du repas, de la solution d'acide chlorhydrique officinale à 1 %.

Van Leeuwen donne 20 gouttes par jour et en deux fois de la solution diluée. On peut enfin formuler une solution de 200 centimètres cubes d'eau distillée avec 1 gramme d'acide chlorhydrique et donner une cuillerée à café après chaque repas dans un demi-verre d'eau, ou 10 grammes d'acide phosphorique, 20 grammes de phosphate acide de soude dans 200 centimètres cubes d'eau, avec la même posologie.

La pepsine :

D'après Thièle et Kuhl, elle faciliterait parfois l'absorption du fer. Pour Terzani, elle aiderait avec l'acide chlorhydrique à abaisser les doses de fer. Elle est très peu employée.

La chlorophylle :

Les expériences de Binet ont montré le supplément d'activité en l'associant au fer et au cuivre. Elvehjem, Waddel voient l'anémie expérimentale guérie par le chou ou la chlorophylle associés au fer.

Isolée, elle n'a aucune action. Sa vogue a également diminué de beaucoup.

Les acides animés :

hématogènes surtout (tryptophane et histidine), sont employés quand le fer est insuffisant. Fontès et Thivolle ont démontré leur efficacité dans l'anémie expérimentale du chien obtenue par hémorragies. Ces auteurs concluent en distinguant deux

périodes dans le traitement de l'anémie secondaire grave :

1° Traitement cupro-martial + tryptophane et histidine jusqu'à ce que l'hémoglobine atteigne sa valeur normale.

2° Puis traitement ferrugineux exclusif, très longtemps prolongé. Peut-on appliquer ces données à l'anémie hypochrome essentielle ?

Les vitamines (surtout vitamine C) :

On a pensé que l'adjonction de vitamine C serait utile, la vitamine C pouvant être détruite dans le suc gastrique alcalin ou par les bactéries ; mais cette vitamine répare seulement les anémies dûes aux affections hémorragipares. L'anémie hypochrome essentielle n'est pas de celles-ci, et ne s'accompagne pas de carence en vitamine C, d'après les travaux modernes. La conclusion est la suivante : il ne faut donner l'acide ascorbique (10 à 15 centigrammes par jour) que si la carence a été effectivement constatée (KREUZWENDEDICH).

L'épreuve de charge doit donc être pratiquée avant de donner la vitamine C.

Ce traitement peut s'appliquer dans les anémies « alimentaires » du nourrisson, associé au fer.

On a préconisé aussi les vitamines A et D en solution huileuse, la vitamine B sous forme de farines non glutées ou de levure de bière. MIDDLETON a obtenu, avec la vitamine B, de bons résultats sur le sang et la glossite.

L'opothérapie (thyroïdienne surtout) :

peut être appliquée, mais si l'anémie est effectivement associée à l'insuffisance thyroïdienne, ce qui s'est observé. Le fer sera employé concurremment.

Les transfusions sanguines :

ne constituent qu'une méthode d'urgence, lors de cas graves (ce qui est rare), où l'hémoglobine tombe au-dessous de 20 %. La transfusion est alors employée au même titre que dans l'anémie pernicieuse.

Les prescriptions hygiéno-diététiques :

sont importantes à ordonner.

Le repos au lit est essentiel, au moins à la période initiale du traitement. La malade devra séjourner dans un milieu où une aération continue est observée, et plus tard, à la convalescence, bénéficiera d'un climat d'altitude, de cures thermales.

L'alimentation doit être abondante et constituée surtout de viandes, de légumes verts et de fruits.

On devra éviter toute infection intercurrente qui tend à empêcher l'action du fer.

L'hygiène du tube digestif doit être rigoureuse. Elle s'appliquera à lutter contre la septicité buccale, cause de dyspepsie, par l'avulsion des dents infectées, les lavages de bouche aux antiseptiques (perborate de soude), les soins dentaires (MEULENGRACHT).

On combattra aussi les troubles digestifs en rapport avec l'achylie, et parfois ces troubles pourront mériter l'institution préalable d'un traitement symptomatique avant le fer. La dyspepsie gène l'ingestion du fer qui augmente à son tour le trouble digestif. On devra alors donner de l'acide chlorhydrique, la limonade du Codex (HAYEM déjà ne donnait le fer qu'après un régime sévère associé au képhir et à l'acide chlorhydrique). Les médicaments visant à l'antisepsie interne du tube digestif seront utiles (jus de citron, chloramine, ingestion de sérum anticolibacillaire de VINCENT). Enfin, il sera bon parfois de soigner la diarrhée, cause de mauvaise absorption de fer, par le bismuth, le dermatol, les ferments lactiques.

Mais il faut se souvenir que, dans la majorité des cas, le fer convenablement prescrit vient à bout de tous les troubles, même des troubles digestifs.

Les cures thermales.

Tardivement, le séjour en montagne, les cures thermales sont à conseiller. Citons les eaux ferrugineuses de Bussang, les eaux arsenicales de la Bourboule qui sont les plus recommandables, avec Forges-les-Eaux, Orezza, Vals.

Le traitement des formes associées :

est double : traitement causal et traitement de l'anémie.

Formes associées à des hémorragies :
Supprimer la cause de saignement.

Dans le cas d'hémorroïdes :

Chirurgie ou traitement sclérosant pour arrêter la perte de sang.

Formes associées à la cirrhose :

Benhamou a publié un cas de cirrhose alcoolique avec anémie hypochrome microcytique. Là où les extraits hépatiques n'avaient eu aucune action sur l'anémie, le fer à hautes doses a réussi.

Dans les formes associées au brightisme ou aux dysendocrinies, les deux traitements de l'anémie et de la maladie organique doivent être mis en œuvre.

Traitement des complications :

C'est la transfusion dans les formes graves ; ailleurs, c'est toujours le fer à hautes doses. En ce qui concerne la dysphagie, il sera bon de pratiquer aussi la psychothérapie, rassurer les malades, leur recommander de manger lentement et dans le calme.

Si un spasme est mis en évidence (ce qui est très rare), on pourra employer les antispasmodiques. S'il existe des brides muqueuses, on passera des sondes avec prudence. Dans les autres cas, la dilatation œsophagienne est inutile et dangereuse, la dysphagie cédant au fer, bien que les rechutes soient possibles.

Traitement des formes de passage :

C'est le traitement spécifique de l'hypochromie (fer), ou de l'hyperchromie (foie, gastrothérapie), suivant les cas.

Traitement préventif de l'anémie hypochrome :

1°) *Dans la forme gravidique :*

Corrigan et Strauss nous ont appris qu'il était possible de prévenir l'anémie hypochrome de la grossesse. Le traitement est très simple à appliquer. On donnera, pendant les trois derniers mois de la grossesse, de petites doses de fer : chaque jour, 40 à 60 centigrammes de sulfate ferreux en cachets. Cent femmes enceintes normales ainsi traitées n'eurent pas d'anémie. Dans une série témoin de cent femmes enceintes, il y a eu réduction importante du taux hémoglobinique.

Ce traitement est utile pour la mère et aussi pour l'enfant, car l'enfant né d'une mère anémique hypochrome fait une anémie hypochrome au cours de la première année de sa vie. Ce traitement peut être appliqué chez une femme normale, et chez une femme à antécédents hémorragiques, à plus forte raison chez une femme qui saigne, qui est en état d'anémie ou simplement qui présente une insuffisance gastrique. De même, chez une femme supportant difficilement sa grossesse, affectée de dyspnée d'effort sans raison apparente, ce traitement peut apporter une amélioration sensible.

2°) *Avant une intervention :*

et sur l'estomac en particulier (gastro-entérostomie), on se trouvera bien d'appliquer un tel traitement.

Après ces mêmes interventions, on doit surveiller

de près la formule sanguine et l'hémoglobine des opérés de l'estomac, et donner le fer à petites doses à la moindre alerte, dès qu'apparaissent les premiers symptômes d'une anémie hypochrome.

3°) *Chez le donneur de sang professionnel :*

On doit aussi se préoccuper du ravitaillement en fer. Le donneur risque parfois de tomber en « amartiose » (sang normal avec réserves martiales épuisées et anémie certaine à la saignée suivante), (Fontes et Thivolle).

Les résultats du traitement :

Nous les avons déjà signalés au cours des chapîtres précédents. Citons quelques remarques sur la modalité de la guérison.

a) *Cliniquement.*

Les malades sont « ressuscitées » par le fer. (Chevallier). Certaines peuvent guérir en 15 jours (Kaznelson) ; généralement, il faut 3 semaines pour constater une nette amélioration. Les malades se recolorent et sont méconnaissables, elles augmentent de poids, et accusent une « faim vorace » en même temps qu'elles deviennent enjouées, désirant travailler, ayant perdu leur fatigue. L'amélioration clinique est nette bien avant que le sang soit redevenu normal, semble-t-il. Tous les signes « extra-anémiques » comme la dysphagie, le prurit, les troubles digestifs sont guéris. Les troubles fonctionnels digestifs sont les premiers à régresser. La dyspnée et les palpitations s'atténuent pour disparaître. Le prurit

vulvaire est le premier des signes cutanéo-muqueux à réagir au traitement, puisqu'on l'a vu guérir après une semaine de traitement. La glossite guérit plus tard, en 3 ou 4 semaines, les papilles repoussent, les ongles redeviennent brillants et normaux plus lentement, en 2 ou 3 mois. La dysphagie qui guérit le plus souvent, est parfois considérée comme assez rebelle. Le syndrome neuro-anémique bénéficie grandement du traitement, les paresthésies pénibles ne sont plus accusées.

b) *Hématologiquement :*

La guérison peut s'établir suivant les deux phases d'Hayem, ou comme nous l'avons vu souvent, il y a accroissement parallèle des globules rouges, de l'hémoglobine et des réticulocytes. L'hémoglobine peut rester en retard (Debenedetti). La « poussée réticulocytaire », index satisfaisant, se juge du 4e au 8e jour, le taux des réticulocytes monte jusqu'à 6 et 8 % et même au-dessus. La crise est moins importante que dans la maladie de Biermer traitée par la méthode de Whipple, mais tout aussi précieuse dans sa signification pronostique. Les réticulocytes ne tardent pas à redescendre en quelques jours à 2 %, cependant que les globules rouges continuent d'augmenter, atteignant 4 millions et demi à 5 millions en 3 ou 4 semaines, avec un taux d'hémoglobine approchant ou ayant atteint la normale. La crise réticulocytaire serait plus importante lorsqu'un traitement intensif est opposé à une anémie grave (ce qui n'est pas le cas dans l'anémie hypochrome essentielle).

Le fer sérique reprend son taux normal, ce qui consacre la réparation réelle de la carence martiale.

L'achylie ou l'achlorhydrie figure parmi les symptômes les plus résistants. Il semble que la persistance soit moins habituelle depuis l'institution de fortes doses de fer. HEATH, KEEFER en particulier, ont noté la reprise d'une acidité normale dans plusieurs cas.

La guérison s'observe identique même dans des cas anciens. Est-elle complète ou définitive ? On ne peut répondre toujours par l'affirmative car les rechutes existent à côté de cas authentiques de guérison. Certaines rechutes sont la conséquence d'un traitement insuffisant, mais il est aussi des rechutes à distance chez des sujets bien traités et en apparence guéris depuis des années. D'où l'idée de DAVIES et HEARTH, MEULENGRACHT, d'instituer des cures ferrugineuses de consolidation, d'entretien, le fer restant toujours aussi actif, contrairement à l'idée d'HAYEM. On a donc intérêt à donner presque indéfiniment de petites doses de fer ou à ne les interrompre que temporairement.

Résumons maintenant les principales données thérapeutiques :

1°) Le traitement ferrugineux seul, et à hautes doses prolongées s'impose et suffit. La plupart des préparations sont actives, à condition d'être données en quantités suffisantes.

2°) On devra débuter par des doses faibles (avoisinant le gramme).

3°) Les préparations de sels ferreux semblent plus efficaces.

4°) La médication accessoire (acide chlorhydrique, cuivre, vitamine C, extrait thyroïdien) peut être utile dans de rares cas.

5°) La crise réticulocytaire a une grande valeur pour juger de l'efficacité thérapeutique.

6°) Le résultat thérapeutique équivaut à une guérison, sous réserve de surveillance et de cures d'entretien à distance.

7°) Voici comment on peut concevoir d'une façon simple et peu onéreuse le traitement d'une anémie hypochrome essentielle :

L'achylie ne semblant pas un obstacle très sérieux au passage de hautes doses de fer, nous donnons ce métal isolé. Fidèles à la tradition d'HAYEM, nous employons le protoxalate de fer, à des doses quotidiennes de 10 et 12 grammes toujours bien tolérées. Les succès ont été rapides et constants dans tous les cas et sans médication adjuvante.

Dès le diagnostic établi, on donne un gramme de protoxalate de fer par jour en cachet et on augmente la dose chaque jour progressivement de un gramme jusqu'à atteindre 12 grammes. Cette dose est maintenue alors autant qu'il est nécessaire, des semaines sinon des mois.

Au bout de quelques jours, la pluie réticulocytaire montre l'efficacité du traitement que l'on continue. Les doses ne sont diminuées que lorsqu'on observe

et la guérison clinique, et une formule rouge normale avec un taux d'hémoglobine avoisinant 100 %.

Ces malades sont alors suivies (à une consultation externe), et des examens du sang décident de la pratique de cures martiales d'entretien avec de petites doses de fer.

Enfin, pour conduire le traitement d'une façon vraiment rationnelle, il faut pratiquer un dosage de fer sérique :

a) Avant le traitement, et on le trouvera très diminué ;

b) Après guérison, et son taux devra être redevenu normal.

Disons pour terminer que ce traitement ferrugineux s'il est bien conduit, donnera tant au malade qu'au médecin de grandes satisfactions.

DEUXIEME PARTIE

Observations

Anémies Hypochromes Essentielles chez la Femme

OBSERVATION I

Anémie hypochrome avec syndrome de Plummer-Vinson

(Communication faite à la société Médicale des hôpitaux de Paris le 13 Mars 1936, par MM. Ed. Benhamou et G. Cohen-Solal).

Guérison du syndrome sous l'influence de la cure martiale à doses particulièrement élevées, pluie réticulocytaire à 6 %.

Une femme de quarante ans, Beroudj... G., entre dans notre service hospitalier, le 7 janvier 1936, parce qu'elle avale de plus en plus difficilement ses aliments, qu'elle présente une diarrhée séreuse depuis plusieurs mois, et qu'elle maigrit et se cachectise.

Le facies en effet est émacié, très pâle, tirant sur le jaune citron clair ; les lèvres sont décolorées ; les conjonctives, blanchâtres, nullement subictériques. La palpation du ventre, mou, flasque, ne révèle aucune anomalie : la rate, le foie sont normaux. Les poumons sont intacts. L'auscultation du cœur laisse entendre à la base, au foyer pul-

monaire et au foyer aortique, des souffles systoliques intenses, mais sans propagation ; aux jugulaires et surtout à droite on a un bruit de rouet particulièrement violent. Pas de troubles des réflexes, ni de la sensibilité superficielle et profonde, pas de modification du sens vibratoire. Les urines ne contiennent ni albumine, ni urobiline, ni pigments et sels biliaires. Au cours de cet examen, en dehors de l'anémie et des souffles cardiaques et jugulaires, on est frappé par l'aspect de la langue : lisse, rasée, dépapillée, vernissée et comme passée « au Duco », c'est une langue de Hunter typique, avec, en outre, deux plaques blanchâtres, nacrées, à la partie antérieure ; on est frappé aussi par les altérations des ongles qui sont plats, mats, crénelés, fendillés, et qui présentant à la main droite ces déformations en cupules connues sous le nom de coïlonychie.

Le début des accidents remonte à quatre ans : cette femme qui n'avait jamais été malade, qui n'avait jamais été atteinte de paludisme, avait eu trois grossesses : les deux premières suivies de la naissance de garçons bien portants, âgés maintenant l'un de quatorze ans, l'autre de dix ans ; la troisième, interrompue par un avortement de trois mois avec hémorragie grave. Et c'est à partir de ce moment que des troubles digestifs étaient apparus : inappétence progressive, digestions longues et pénibles, diarrhée persistante sous forme de trois à quatre selles par jour. On avait pensé alors à une dysenterie amibienne, mais on ne trouva jamais d'amibes. Rien dans l'alimentation ne put expliquer ces troubles intestinaux ; et tous les traitements essayés restèrent sans effet. La malade se mit à pâlir, à maigrir, à s'essouffler au moindre effort au point de renoncer à vaquer aux soins de son ménage ; elle devint triste, pleurant facilement, fuyant le monde.

Il y a six mois, un symptôme nouveau apparaît : la dys-

phagie. Notre malade doit, pour avaler ses aliments, les découper en morceaux de plus en plus petits, et, malgré des précautions infinies, elle parvient difficilement à les déglutir ; elle est obligée de mouiller ses aliments pour en faciliter le glissement, la descente ; et elle doit boire à chaque instant pour calmer l'impression de sécheresse buccale et pharyngée qu'elle éprouve constamment. Bientôt elle se résout à ne prendre que des liquides, du lait pour s'alimenter. En outre la diarrhée qui n'a jamais cessé, s'est aggravée depuis quatre mois : ce sont des selles liquides, non fétides, sans glaires ni mucosités sanguinolente et qui ne s'accompagnent ni de douleurs abdominales, ni de ténesme rectal. Enfin l'anémie s'est accentuée.

La dysphagie nous incite à faire un examen approfondi de la bouche et de l'œsophage. Il n'y a plus de dents chez cette femme encore jeune. Mais c'est l'aspect particulier de la muqueuse bucco-pharyngée tout entière qui frappe dès l'abord : ce n'est pas seulement sur la langue que la muqueuse est lisse et vernissée, c'est encore sur la face interne des joues, sur le voile du palais qui est bordé d'un liséré brillant et comme passé au tampon, c'est sur tout l'ensemble du pharynx digestif, à l'exception du pharynx respiratoire qui est normal. Sur notre demande le Docteur Aboulker, chef du service oto-rhino-laryngologique fait un examen au miroir : l'épiglotte sur sa face digestive, non sur sa face respiratoire, et tout l'hypopharynx sont aussi recouverts d'une muqueuse lisse, sèche, vernissée, caractéristique : à l'examen œsophagoscopique on trouve sur la moitié supérieure du conduit œsophagien le même aspect pâle, vernissé et sec de la muqueuse, avec, en plusieurs endroits, des plaques blanchâtres, nacrées, analogues à celles que nous avions trouvées sur la langue (D^{rs} Aboulker et Sitbon). Fait à souligner, la bouche œsophagienne a laissé passer avec une facilité anormale le tube œsophagien, alors qu'à l'écran radiocospique (D^{r} Marchioni)

nous avions vu la baryte s'arrêter, hésiter, au niveau du cricoïde, à l'endroit même où s'arrêtaient les aliments ingérés.

La diarrhée nous fait pratiquer des examens coprologiques qui montrent la présence en quantité abondante de lamblias, de kystes de lamblias et d'entéromonas (Institut Pasteur, Dr Alcay).

Un examen hématologique complet et un tubage gastrique vont nous permettre d'affirmer le diagnostic d'anémie hypochrome achlorhydrique, probablement essentielle.

Les formules hématologiques, à la date du 23 janvier, sont les suivantes :

Glob. rouges.	2.490.000	Avec aniscocytose, poïkylocytose et présence de *microcytes décolorés.*
Hémoglobine.	35	
V. G.	0,70	
Réticulocytes.	1,50 p. 100	
Plaquettes.	309.000	
Globules blancs.	5.000	
Poly. neutr.	42,5	
Poly. éosino.	0,5	
Grands monos.	44,5	
Moyens monos.	9,5	
Lymphos.	3	

Temps de saignement : cinq minutes ; temps de coagulation : six minutes ; rétractibilité du caillot : latérale ; signe du lacet : —. La vitesse de sédimention est de :

Après 30 minutes	15	millimètres.
— 1 heure	29	—
— 2 heures	94	—
— 24 heures	137	—

Urée sanguine..... 0,34
Cholestérinémie 1,58
Bilirubinémie ..... 0, 6 unité van den Bergh
Réaction de Bordet-Was. négative.
Réaction de Henry..... négative.

Le tubage gastrique après repas peptoné d'épreuve et après injection d'histamine, montre dans tous les tubes une achlorhydrie totale.

Nous commençons alors un traitement martial avec le protoxalate de fer à doses progressivement élevées (1 gramme par jour jusqu'à 12 grammes), à l'exclusion de toute autre médication et en particulier sans tenir compte de la parasitose intestinale ; et nous obtenons successivement les résultats hématologiques suivants :

DATES	GL. ROUGES	HÉMOG.	V.G.	RÉTICUL pour 100	PLAQUETTES	GLOB. BLANCS
27-1 1936.	2.990.000	40	0,66	2,10	382.000	5.400
2-2-1936.	3.150.000	60	0,94	5,30	428.000	5.900
4 —	4.090.000	60	0,73	6,05	393.000	5.200
6 —	4.000.000	65	0,81	4,95	424.000	7.750
8 —	4.010.000	65	0,81	3,35	425.000	6.200
10 —	4.150.000	70	0,84	2,90	413.000	6.200
12 —	4.050.000	70	0,86	2,95	391.000	6.450
16 —	4.480.000	105	1,16	1,05	381.000	6.700
26 —	4.580.000	105	1,14	1,00	360.000	6.500

A la date du 26 Février, on ne note plus d'anisocytose, ni de poïkilocytose, les globules rouges restant généralement petits, mais bien colorés ; les polynucléaires sont au nombre de 74, les éosino. sont au nombre de 2, les grands mono. de 14, les moyens mono. de 13, les lympho. de 4. La vitesse de sédimentation globulaire s'est ralentie ;

Après 30 minutes	5	millimètres
— 1 heure	16	—
— 2 heures	35	—
— 24 heures	100	—

La cholestérine s'est élevée à 2 gr. 88 ; et l'équilibre des albumines est sensiblement normal :

Sérine	48 au lieu de 35
Globulines	36 au lieu de 35

Tandis qu'apparaissait la crise réticulocytaire, que remontaient le chiffre des globules rouges, le taux de l'hémoglobine et la valeur globulaire, les symptômes accusés par la malade disparaissaient progressivement : l'anorexie, la diarrhée qui faisait place à des selles normales, la fatigue, l'essoufflement et surtout la difficulté d'avaler. De gros fragments alimentaires passaient maintenant facilement et le besoin de boire n'existait plus. Un nouvel examen œsophagoscopique montra que la muqueuse œsophagienne avait perdu son aspect vernissé et sec, pour reprendre une coloration absolument normale, et que les plaques nacrées en particulier avaient totalement disparu, en même temps que la bouche œsophagienne paraissait plus tonique, plus résistante. On constatait aussi que la muqueuse de l'hypopharynx et du pharynx, celle de l'épiglotte et du voile du palais étaient devenues absolument normales ; on constatait enfin que sur la muqueuse rasée de la langue huntérienne, devenue plus humide, apparaissaient successivement, comme de véritables îlots, de grosses papilles qui recouvraient la partie postérieure, les bords latéraux, et envahissaient la partie antérieure elle-même. La malade, devenue gaie et enjouée, avait repris un teint rosé normal. Seule persistait toujours avec la même abondance la présence de lamblias, de kystes de lamblias et d'enteromonas.

OBSERVATION II

Aménorrhée, dyspepsie, achlorhydrie, crise réticulocytaire.

Sak... H..., femme indigène de 35 ans, évacuée de la maternité à la salle Maillot pour aménorrhée, dyspepsie, signes d'anémie grave.

Depuis un an : céphalée, asthénie, amaigrissement, pesanteur gastrique, vomissements, aménorrhée.

Depuis un mois : fatigue intense.

Examen : femme amaigrie, muqueuses des lèvres et des conjonctives exsangues, muqueuse buccale pâle, porcelainée ; léger œdème malléolaire. Souffle systolique peu intense de la base du cœur, atténué dans la position assise. T.A. : 11, 5-6, tachycardie, pas de lésions du système nerveux. Rate percutable. Réactions de B.-W. et de Hecht positives.

A l'entrée, l'anémie est au voisinage de 2.300.000, la valeur globulaire à 0,55.

Traitement : pendant 12 jours augmentation progressive du protoxalate de fer de 1 gr. jusqu'à 12 grs. par jour, puis 12 grs. par jour pendant 3 semaines jusqu'à la sortie. Amélioration clinique et hématologique complète.

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
11-1-36	2.350.000	26 %	0,55	1,95 %
14-1-36	2.550.000	30 %	0,58	3,05 %
17-1-36	2.950.000	45 %	0,76	2,80 %
21-1-36	3.290.000	60 %	0,91	3,35 %
27-1-36	4.060.000	80 %	0,98	
4-2-36	4.610.000	95 %	1,02	4,85 %
8-2-36	4.950.000	100 %	1,01	2,75 %
10-2-36	4.890.000	100 %	1,02	2,50 %

Plaquettes : 262.000.

Globules blancs : 6.200.

L'équilibre leucocytaire est sensiblement normal.

OBSERVATION III.

Ancienne paludéenne, signes fonctionnels de l'anémie, troubles du caractère, achylie gastrique.

Z... Zohra, femme indigène de 27 ans, entre à la salle Maillot pour asthénie et tumeur de l'hypocondre gauche.

Depuis 7 ans : pesanteur dûe à cette tumeur, malaise général, asthénie, fièvre peu élevée, fréquente.

Depuis plusieurs mois, amaigrissement, constipation, manque d'appétit.

Antécédents : un enfant décédé à 5 mois, et une fausse-couche.

Examen : malade d'une pâleur cireuse, bien réglée, non amaigrie, muqueuses décolorées, grosse splénomégalie.

Expansion systolique des vaisseaux du cou. Souffle systolique en jet de vapeur, au foyer pulmonaire et dans la région médio-sternale, s'entend partout, propagé aux vaisseaux du cou. Souffle jugulaire intense, bruit de rouet. Pas de signe nerveux.

Malade triste, a le dégoût du travail, est fatiguée à la moindre tentative.

B. - W. et Hecht positifs.

Achylie gastrique.

Guérison par le protoxalate de fer — 12 jours : progression de 1 à 12 grammes, 11 jours : 12 grammes par jour.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
15-1-36	2.970.000	45 %	0,50	1,85 %
3-2-36	3.520.000	75 %	1,06	3,95 %
6-2-36	4.100.000	90 %	1,09	4,60 %
8-2-36	4.910.000	90 %	0,91	3,70 %
10-2-36	4.890.000	90 %	0,92	2,05 %
12-2-36	5.010.000	100 %	0,99	1,25 %

Plaquettes : 250.000 — Leucopénie autour de 3.000 — Mononucléose.

OBSERVATION IV

Anémie hypochrome, hypochlorhydrie, chez une brightique probable. Amélioration nette par le fer. Crise réticulocytaire intense.

Toun... Zohra, indigène de 40 ans, entre salle Maillot pour étourdissements, céphalée, œdèmes. Apparus depuis 2 ans. Brouillards devant les yeux, lombalgie. Il y a deux mois : œdèmes généralisées, aménorrhée.

Antécédents : paludisme.

Examen : léger œdème des membres inférieurs. Tension artérielle : 16-10. Souffle systolique : pointe et base.

Urée : 0,85, baissera à 0,24 après traitement. Oligurie. Examen d'urine négatif. Hémorroïdes saignantes. Rectite hémorroïdaire. Hypochlorhydrie.

Traitement : théobromine, puis traitement ferrugineux, 10 grs. par jour pendant 3 semaines environ.

Amélioration.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
7-2-37	1.920.000	30 %	0,78	1,45 %
20-2-37	1.395.000	20 %	0,71	1,20 %
1-3-37	1.420.000	25 %	0,88	6, 4 %
4-3-37	1.775.000	30 %	0,84	9,65 %
6-3-37	2.010.000	45 %	1,11	10,2 %
19-3-37	2.000.000	45 %	1,12	4,45 %

Plaquettes : 173.000.

Globules blancs : 3.350.

OBSERVATION V

Anémie hypochrome essentielle, avec achylie, microcytose, troubles digestifs. Anémie grave par l'intensité de la déglobulisation et la baisse d'hémoglobine. Début brutal par des métrorragies.

La nommée Ser... Aïcha, indigène de 20 ans, évacuée de la Maternité, entre salle Maillot pour anémie.

Dans la salle précédente, traitée pour métrorragies abondantes. Depuis 15 jours, métrorragies ayant suivi 3 mois d'aménorrhée, suivies d'asthénie, de céphalée, de frilosité.

Antécédents : rien à signaler, mariée.

Examen : malade blafarde, fébrile, lèvres et conjonctives décolorées.

Tension artérielle : 14-7. Cœur : souffle systolique intense, mésocardiaque.

Signes digestifs : anorexie, constipation, vomissements fréquents. Langue saburrale, foie légèrement augmenté, rate percutable.

Réflexes normaux ; ni glossite, ni troubles des phanères. L'examen gynécologique est négatif et l'anémie ne peut être expliquée par des lésions utéro-annexielles.

Hecht : fortement positif.

Traitement : protoxalate de fer pendant 8 jours, de 4 à 12 grs. par jour ; puis pendant 2 semaines environs 12, grs. par jour. (Après un premier séjour de 18 jours, la malade rentre à nouveau pour 1 semaine).

Tube gastrique : Achylie.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
—	—	—	—	—
23-1-38	1.090.000	15 %	0,68	1,80 %
28-1-38	1.210.000	15 %	0,60	2,10 %
31-1-38	1.630.000	15 %	0,46	2,45 %
2-2-38	1.630.000	20 %	0,61	3,25 %
5-2-38	1.940.000	25 %	0,64	5,40 %
7-2-38	2.410.000	40 %	0,82	7,25 %
9-2-38	3.100.000	55 %	0,88	8,90 %
14-2-38	3.240.000	80 %	1,24	8,01 %
18-2-38	3.730.000	80 %	1,07	5,01 %

Diamètre moyen des hématies : 5 μ, 93.

Hyperleucocytose entre 9.000 et 18.000.

Equilibre leucocytaire : normal.

Plaquettes augmentées vers 800.000 puis à 421.000 à la fin du traitement.

La vitesse de sédimentation est augmentée, puis normale après le traitement.

OBSERVATION VI

Anémie hypochrome achlorhydrique, sans troubles digestifs, aménorrhée, crise réticulocytaire à 8 %.

La ménagère indigène de 36 ans, Gueht... Tessadit, entre salle Maillot pour asthénie, pâleur, dyspnée d'effort, palpitations.

Début : depuis 2 mois par ces symptômes, a dû arrêter son métier. Aménorrhée depuis 10 mois.

Mariée, a 2 enfants en bonne santé. Pas d'antécédents pathologiques.

Examen : teint pâle jaunâtre, muqueuses décolorées, langue pâle, papillée. Tension artérielle : 11-6.

Souffle systolique intense de la pointe, entendu au foyer aortique. Pas de troubles digestifs. Splénomégalie discrète, malade fébrile. Système nerveux : intact.

B. - W. : 0. — Hecht : faiblement positif.

Tubage gastrique : acidité nulle.

La malade est mise au protoxalate de fer pendant les 10 premiers jours, de 1 gr. à 10 grs., puis 10 grs. par jour pendant 10 jours suivants. Elle sort guérie.

Hématologie

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
26-5-38	3.470.000	40 %	0,57	1,45 %
30-5-38	3.480.000	45 %	0,64	1,75 %
3-6-38	3.740.000	47 %	0,62	6,15 %
6-6-38	4.280.000	55 %	0,64	8,10 %
12-6-38	4.550.000	65 %	0,71	4, 5 %

OBSERVATION VII

Anémie hypochrome avec troubles digestifs, lésions cutanées et glossite.

A... Aïcha, femme indigène de 35 ans entre salle Maillot pour anémie, asthénie et œdèmes des membres inférieurs.

Depuis 1 ans 1/2, fatigabilité avec dyspnée d'effort, palpitations et troubles digestifs de type hyposthénique.

Depuis un mois : œdèmes des membres inférieurs et parfois accès fébriles de type palustre.

Antécédents : paludisme.

Examen : teint blanc jaunâtre. Anémie des téguments, des muqueuses et des phanères. Ongles : striation longitudinale accusée et déformation en cupule. Chute importante des cheveux. Langue lisse, humide, dépapillation nette de part et d'autre du sillon médian.

Anorexie. Digestion pénible, ballonnement post-prandial. Constipation. Splénomégalie accusée. Gros foie.

Œdème des membres inférieurs et de la face.

Tension artérielle : 14,5 - 7.

Souffle systolique : pointe, région mésocardiaque et base, intense. Intensité variable en position assise. A la base: au foyer aortique : souffle diastolique. Hypoménorrhée, stérilité, organes sexuels peu développés.

B. - W. : 0. — Hecht : faiblement positif.

Traitée d'abord par la quinine. Puis au protoxalate de fer : 4 à 5 grs., puis 1 gr.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
19-12-38	2.120.000	25 %	0,59	1,75 %
26-12-38	2.090.000	25 %	0,50	3,55 %

Plaquettes : 297.000.

Sédimentation globulaire accélérée.

La malade sort avant la fin du traitement.

OBSERVATION VIII

Anémie fortement hypochrome, koïlonychie, achlorhydrie, guérison hématologique complète.

Khel... Yamina, femme indigène de 37 ans, est hospitalisée salle Maillot pour palpitations et amaigrissement.

Depuis un an : œdèmes des membres inférieurs et teinte jaune des téguments, puis amaigrissement, dysménorrhée, absence d'hémorragie.

Antécédents : mariée, pas de fausses-couches, 1 enfant vivant, 1 décédé à 10 mois. Dernière grossesse il y a 4 ans ; depuis asthénie.

Examen : anémie intense. Faciès jaunâtre, terreux, teinte prédominante à la face. Sclérotiques bleues. Femme amaigrie. Koïlonychie très prononcée. Concavité des ongles accusée. Tension artérielle : 15,5 - 7.

Souffle systolique de la pointe et du foyer pulmonaire. Denture en mauvais état. Langue dépapillée par endroits. Rate percutable. Réflexes normaux. Absence de parasites dans les selles.

Achlorhydrie. — B. - W. : 0. — Cuti-réaction négative.

Traitée par le protoxalate de fer : 7 jours de 5 à 12 grs. en augmentant, puis pendant 25 jours 12 grs. par jour.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
20-4-39	2.270.000	30 %	0,70	1,60 %
27-4-39	2.240.000	30 %	0,70	2,75 %
29-4-39	2.226.000	30 %	0,70	4,55 %
1-5-39	2.970.000	45 %	0,75	8,25 %
4-5-39	3.230.000	55 %	0,85	12, 1 %
6-5-39	3.650.000	60 %	0,82	10,40 %
9-5-39	3.820.000	65 %	0,85	8,25 %
12-5-39	4.447.000	80 %	0,89	2,75 %
19-5-39	4.820.000	90 %	0,93	1,40 %
26-5-39	4.650.000	90 %	0,93	1,20 %

Plaquettes : 279.000.

Globules blancs : 1.750.

Sédimentation globulaire ralentie après traitement.

OBSERVATION IX

Anémie hypochrome avec hémorragies intestinales, chez une jeune femme ayant eu quatre grossesses ; crise réticulocytaire.

La femme Kabyle de 26 ans, A... Yamina, entre salle Maillot pour anémie.

Début depuis 3 ans, 4 grossesses à peu d'intervalle. La malade rapporte ses troubles à sa quatrième grossesse et au surmenage qui a suivi. Aménorrhée.

Antécédents palustres. Hémorragies intestinales abondantes en rapport avec une colite hémorragique semble-t-il.

Examen : anémie prononcée. Souffle de la pointe et de la base. Langue normale. Splénomégalie. Selles sanglantes et glaireuses. Trichomonas dans les selles. Le tubage gastrique est normal.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
7-6-39	2.990.000	40 %	0,66	1,15 %
17-6-39	3.210.000	45 %	0,70	1,56 %
23-6-39	3.150.000	45 %	0,71	1,25 %
3-7-39	3.810.000	50 %	0,65	2,45 %
7-7-39	3.880.000	50 %	0,64	4, 9 %
9-7-39	4.090.000	60 %	0,73	7, 7 %
13-7-39	4.300.000	70 %	0,81	8, 9 %
2-8-39	4.400.000	75 %	0,84	3,25 %

Sédimentation globulaire accélérée.

Sous l'influence du fer à hautes doses (depuis 3 grs. jusqu'à 12 grs. par jour), la malade augmente de poids, guérison, crise réticulocytaire. L'anémie semble déclenchée par le mœlena, chez une femme qui a présenté 4 grossesses.

OBSERVATION X

Anémie hypochrome sévère, avec achylie gastrique chez une indigène atteinte d'adénite tuberculeuse. Koïlonychie, crise réticulocytaire.

Femme kabyle de 22 ans, Oua... Fatma, entre salle Maillot pour anémie et fistule cervicale droite.

Il y a 3 ans, adénite cervicale droite, fistulisée. Depuis 6 mois : asthénie, fièvre, sueurs, amaigrissement. Rien dans les antécédents.

Examen : teint jaune, conjonctives pâles, fistule cervicale. Ongles en cupule. Langue normale. Souffle systolique sur l'aire cardiaque. Règles normales. Malade subfébrile. Achylie gastrique.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
19-7-39	2.870.000	40 %	0,62	1, 6 %
25-7-39	2.660.000	40 %	0,75	3,35 %
29-7-39	2.730.000	50 %	0,91	6,75 %
31-7-39	3.260.000	60 %	0,91	9,45 %
2-8-39	3.570.000	70 %	0,97	11,15 %
4-8-39	4.080.000	75 %	0,91	12, 4 %
6-8-39	4.330.000	75 %	0,86	6,75 %

Sédimentation globulaire accélérée.

La malade est mise au protoxalate de fer (de 3 à 12 grs. par jour progressivement. Crise réticulocytaire importante. Guérison.

OBSERVATION XI

Anémie hypochrome, dyspepsie. Achylie gastrique.

Femme indigène de 25 ans, A... Malba, entre salle Maillot pour douleurs abdominales et dyspepsie.

Depuis un mois et demi : troubles dyspeptiques, ballonnement épigastrique après les repas, asthénie.

Pas d'antécédents. Abondamment réglée depuis 3 ans.

Examen : teint jaune, muqueuses pâles. Souffle de la base, systolique. Hépato-splénomégalie. Achylie gastrique.

Réaction de Hecht : positive.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
24-12-39	2.230.000	35 %	0,65	1,35 %
3- 1-40	2.110.000	35 %	0,82	1,25 %
11- 1 40	2.610.000	40 %	0,76	6, 4 %
13- 1-40	2.830.000	45 %	0,79	9, 7 %
15- 1-40	3.210.000	50 %	0,77	8, 9 %
20- 1-40	3.890.000	60 %	0,79	3,15 %
30- 1-40	4.410.000	70 %	0,84	

Sédimentation globulaire accélérée.

Traitement de 3 grs. à 9 grs. pendant les 6 premiers jours, puis 10 grs. de protoxalate de fer chaque jour, pendant un mois. Amélioration. Crise réticulocytaire.

OBSERVATION XII

Anémie hypochrome chez une brightique (azotémique et hypertendue), avec achylie gastrique. Amélioration lente.

Femme de 50 ans, S... Elisabeth, entre salle Maillot pour asthénie apparue progressivement depuis 6 mois, avec gingivorragies et selles noires.

Depuis un an et demi : blanchiment des cheveux. Ménopause à 49 ans.

Examen : malade asthéniée, anorexique, teint jaune. Koïlonychie évidente. — Cheveux blanchis. — Langue normale.

Cœur : souffle de la base, variable dans son intensité avec les changements de position. Tension artérielle : 20-12.

Tubage gastrique : achylie complète. Albuminurie (0,75)

Urée sanguine : 1,50 (baissera vers 1 gr.)

Fond d'œil : œdème papillaire, hémorragies.

Traitement : sérum glucosé. Protoxalate de fer : 12 grs. par jour pendant près de 2 mois.

2e séjour à l'hôpital : 3 semaines après sa sortie.

Urée : 0,20. — Albuminurie : 0,50. — Tension artérielle : 16-10. Pendant 3 semaines : traitement ferrugineux : 6 grammes par jour.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
9- 6-39	3.740.000	57 %	0,73	1,35 %
17- 6 39	3.650.000	55 %	0,75	1, 2 %
24- 6-39	3.490.000	55 %	0,78	1 %
30- 6-39	3.510.000	60 %	0,85	1 %
6- 7-39	2.930.000	55 %	0,93	1,25 %
12- 7-39	3.020.000	55 %	0,91	1,35 %
16- 7-39	3.100.000	65 %	1,04	1, 6 %
20- 7-39	3.120.000	60 %	0,96	1,45 %
1- 8-39	3.080.000	60 %	0,97	1 %
19- 8-39	3.100.000	60 %	0,96	1,25 %
23- 9-39	3.270.000	67 %	1,02	1 %
5-11-39	3.470.000	70 %	1	1, 2 %

Sous l'influence du traitement, l'amélioration est lente à se manifester, l'anémie survenant chez une brightique achylique.

OBSERVATION XIII

Anémie hypochrome essentielle achylique — Koïlonychie. — Signes cutanés. — Langue de Hunter.

SI... Fatma, femme arabe de 50 ans, entre salle Maillot pour asthénie et dyspnée d'effort, pâleur.

Début depuis 7 ans, après sa dernière grossesse, teint jaune et pâle, amaigrissement.

7 grossesses, pas d'avortement, 4 enfants décédés en bas âge. Actuellement réglée.

Examen : femme amaigrie, au teint jaune citron, à la peau sèche avec placards ichtyosiques. Lèvres pâles et sèches avec rhagades. Gerçurés douloureuses des doigts et de la paume de la main. Ongles plats, en spatule, koïlonychie, sclérotiques bleutées. Muqueuses pâles.

Langue dépapillée, type Hunter. Muqueuse buccale pâle et vernissée. La muqueuse de la cloison nasale est vernissée et sèche. Pas de dysphagie. Foie et rate un peu augmentés de volume. Dyspnée.

Souffle cardiaque sur toute l'aire, assez intense. Paresthésies et hyposthésie des extrémités.

Achylie gastrique.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
12-9-40	3.950.000	40 %	0,50	1,25 %
16-9-40	3.990.000	40 %	0,50	5, 1 %
18-9-40	3.980.000	50 %	0,62	9, 1 %
20-9-40	4.260.000	65 %	0,76	12, 9 %
22-9-40	4.560.000	65 %	0,71	

Sédimentation globulaire accélérée.

Traitement : protoxalate de fer : 10 grs. par jour. Guérison. Crise réticulocytaire importante. Reprise de poids de 4 kilogs.

OBSERVATION XIV

Syndrome de Plummer-Vinson, faible déglobulisation, achylie gastrique. Guérison. Crise réticulocytaire intense.

Gr.. Deradja, femme indigène de 35 ans, hospitalisée salle Maillot pour dysphagie et diarrhée.

Depuis 5 ans, gêne de la déglutition des aliments solides, douleurs au niveau de la bouche, diarrhée.

A eu 10 enfants ; 9 sont décédés.

Examen : malade pâle, aux conjonctives décolorées. Œdème des membres inférieurs. Appareil digestif : anorexie. Dysphagie. Langue dépapillée. Foie : un peu gros, douloureux à la palpation. Trichomonas dans les selles. Achylie gastrique. Pas de signes nerveux. Sclérotiques bleues, aspect d'œil de verre. Œsophagoscopie: muqueuse lisse, décolorée, sans ulcération, léger spasme de la bouche œsophagienne qui cède au cours de l'examen.

Au cours du traitement par le fer : réapparition des papilles linguales. L'aspect vernissé persiste au niveau de la face antérieure du voile palatin, aspect encore lisse de la muqueuse des fosses nasales.

Yeux : myopie élevée. Grosses lésions de scléro-choroïdite atrophique à caractère myopique.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
3-8-40	4.960.000	45	0,45	1,75 %
12-8-40	4.540.000	45	0,49	8,75 %
14-8-40	4.441.000	55	0,62	9, 9 %
16-8-40	4.440.000	60	0,54	11, 2 %
19-8-40	4.670.000	65	0,69	13, 8 %
21-8-40	4.730.000	70	0,73	12, 8 %
10-9-40	5.030.000	90	0,89	1, 5 %

Sédimentation globulaire accélérée.

Traitement : protoxalate de fer, 10 à 12 grs. par jour pendant 2 mois environ.

Guérison hématologique. Guérison de la dysphagie. Repapillation linguale. Crise réticulocytaire intense. Reprise de poids de 5 kilogs.

OBSERVATION XV

Anémie hypochrome sévère survenue après une cinquième grossesse chez une jeune femme et guérie par le fer. Crise réticulocytaire très intense.

L... Zohra, femme indigène de 24 ans. évacuée de la Maternité à la Salle Maillot pour anémie survenue au cours du post-partum.

Accouchement il y a 3 mois (enfant décédé de gastro-entérite).

Depuis un mois : métrorragies peu abondantes, journalières, avec douleurs diffuses dans le bas-ventre. Asthénie

importante. Vertiges. Voile devant les yeux, bourdonnements d'oreilles, tendances aux lipothymies. Pâleur.

Antécédents : réglée à 12 ans régulièrement et assez abondamment. Passé obstétrical chargé : 5 grossesses. Hémorragie du post-partum à la cinquième grossesse.

Teint jaunâtre, muqueuses décolorées, peau sèche, pouls rapide. Souffle systolique de toute l'aire cardiaque. Pâleur des artériolles rétiniennes.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
6-10-40	1.650.000	25 %	0,73	1, 4 %
10-10-40	1.580.000	25 %	0,79	3,25 %
14-10-40	1.790.000	35 %	0,97	10,95 %
16-10-40	1.960.000	45 %	1,14	21,85 %
18-10-40	3.350.000	55 %	0,82	20,66 %
21-10-40	3.336.000	60 %	0,89	19,55 %
23-10-40	4.080.000	85 %	1,04	14,25 %

Traitement : protoxalate de fer, 10 grs. par jour pendant 3 semaines.

Guérison clinique et sanguine.

Pluie des réticulocytes particulièrement intense.

OBSERVATION XVI

Anémie hypochrome d'étiologie gravidique, sans antécédents hémorragiques.

Hal.. Mebourdja, femme indigiène de 20 ans, évacuée de la Maternité à la salle Maillot pour anémie et œdème vulvaire. Femme enceinte au huitième mois.

Début progressif un peu avant sa grossesse (qui est la troisième). La malade a remarqué sa pâleur, une asthénie permanente, dyspnée d'effort, lipothymies.

Depuis 15 jours : œdème des membres inférieurs et œdème vulvaire énorme.

Antécédents : régulièrement réglée. Première grossesse à 17 ans, enfant décédé à 5 mois ; puis 2 autres grossesses, 1 enfant décédé à 3 ans de broncho-pneumonie.

Examen : malade amaigrie, teint jaune orangé, pâle, conjonctives décolorées. Langue pâle, dépapillée sur les bords. Sclérotiques bleutées. Ongles pâles, en cupule.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.
Oct. 40	2.750.000		0,83
11-11-40	5.015.000	80	0,80

Traitement : 10 grs. de protoxalate de fer.

La malade est envoyée à la Maternité pour son œdème vulvaire. Accouchement prématuré d'un enfant mort et macéré, le traitement par le fer a été poursuivi. Amélioration relative. Elle revient dans le service où le traitement est encore poursuivi. Guérison hématologique.

OBSERVATION XVII

Anémie hypochrome essentielle achylique, avec koïlonychie, langue de Hunter et fer sérique abaissé à 40 γ %, *crise réticulocytaire importante par le fer.*

Ba... Zohra, femme indigène de 33 ans, hospitalisée salle Maillot pour asthénie.

Début il y a 20 mois par une asthénie au cours d'une troisième grossesse. Pendant cette grossesse, un traitement anti-syphilitique a été appliqué. Accouchement à terme, enfant bien portant, suites de couches normales. Mais la malade constate qu'elle devient pâle, sa fatigue augmente. Elle allaite son enfant. Périodes de diarrhée séreuse et abondante. Jamais d'hémorragies. Aménorrhée depuis 20 mois. Enfin dyspnée au moindre effort et fièvre irrégulière.

Examen : malade au teint pâle, jaunâtre. Teinte bleue des sclérotiques. Koïlonychie (au niveau des ongles des mains et des pieds). Langue vernissée, légère gêne à la déglutition pour les aliments solides. Achylie gastrique. Diarrhée.

Réactions sérologiques de la syphilis négatives.

Fer sérique : 40 γ %.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
22-3-41	5.420.000	55 %	0,50	1, 2 %
28-3-41	4.480.000	50 %	0,55	
4-4-41	5.080.000	60 %	0,59	9,65 %
6-4-41	5.000.000	65 %	0,65	12,75 %

Sédimentation globulaire accélérée.

Traitement : protoxalate de fer de 3 à 12 grs. par jour.

Augmentation de poids de 3 kilogs. — Guérison clinique. Crise réticulocytaire.

Anémies Hypochromes Essentielles chez l'Homme

OBSERVATION I

Faible déglobulisation — Langue dépapillée — Guérison par le fer.

Jeune indigène de 17 ans, Mon... Abdelkader, journalier, hospitalisé salle Laveran pour : céphalée, vertiges, algies épigastriques.

Souffre depuis 8 jours, présente en plus nausées, vertiges, bourdonements d'oreilles. Asthénie, arthralgies.

A l'examen : sujet petit, amaigri, muqueuses décolorées. Langue dépapillée, rose pâle, vernissée. Ongles en cupule, striés transversalement. Le reste de l'examen est négatif. Aucune cause de saignement.

A l'entrée 4 millions et demi de globules rouges et 50 % d'hémoglobine.

Le tubage gastrique est normal. Fond d'œil normal.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
30-11-37	4.500.000	55 %	0,60	1, 4 %
3-12-37	4.170.000	55 %	0,65	1,25 %
22-12-37	4.820.000	65 %	0,67	3,75 %
24-12-37	4.790.000	65 %	0,64	3,95 %
27-12-37	5.140.000	75 %	0,72	3,55 %
29-12-37	5.280.000	80 %	0,72	2,85 %

L'équilibre leucocytaire est normal.

Traitement : protoxalate de fer, 4 grs, puis 6 grs et 7 grs. chaque jour. Le traitement se prolonge un mois.

Amélioration. Reprise de poids de 3 kilogs.

OBSERVATION II

Anémie sévère, langue dépapillée, crise réticulocytaire.

L'indigène de 66 ans, Mez... Djillali, journalier, entre salle Laveran pour asthénie, palpitations, paresthésies.

Début progressif depuis 4 mois, fatigue, anorexie, troubles oculaires (brouillard devant les yeux). Dyspnée à l'effort. Palpitations. Fourmillements au niveau des membres. Amaigrissement. Rien à signaler dans les antécédents

Examen : sujet peu amaigri, mais pâleur cireuse très marquée. Souffle systolique de la pointe. Mauvaise denture. Langue pâle et dépapillée.

Tubage gastrique normal.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
16-1-39	2.910.000	30 %	0,51	1,95 %
24-1-39	2.850.000	30 %	0,52	3,75 %
28-1-39	3.070.000	40 %	0,65	9, 4 %
1-2-39	3.370.000	50 %	0,74	10 %
3-2-39	3.390.000	55 %	0,81	12, 3 %
6-2-39	3.320.000	55 %	0,82	9, 9 %
10-2-39	3.500.000	60 %	0,85	5,35 %
16-2-39	3.500.000	65 %	0,92	2,15 %

L'équilibre leucocytaire est sensiblement normal.

La sédimentation est accélérée.

Traitement : pendant 40 jours, 10 grs. environ de protoxalate de fer, amenant une amélioration certaine mais incomplète. Crise réticulocytaire intense (anémie sévère).

OBSERVATION III

Anémie hypochrome achylique avec dyspepsie.

Abdal... Aïssa, indigène de 42 ans, manœuvre, hospitalisé salle Laveran pour troubles digestifs et asthénie.

Depuis 2 mois, fatigue progressive, le malade doit quitter le travail ; en même temps, épigastralgies et dyspepsie; vertiges. Hémorroïdes depuis plusieurs années. Symptomatologie pseudo-ulcéreuse.

Examen : teint jaune terreux. Conjonctives décolorées. Langue rose, normale. Souffle systolique de l'apex, intense, se modifiant avec la position du sujet.

Tubage gastrique : achylie évidente. Fond d'œil normal.

Sang :

Dates	H. B.	G. R.	V. G.	Réticul.
20-8-40	4.030.000	45 %	0,65	1, 6 %
26-8-40	4.290.000	55 %	0,64	4,75 %

Traitement : le malade absorbe 10 grs. de protoxalate de fer chaque jour, mais sort prématurément après amélioration.

OBSERVATION IV

Syndrome anémique hypochrome avec pneumopathie aiguë, fer sérique à 40 γ %.

Abdal... ben Mohamed, indigène de 40 ans, manœuvre, entre salle Laveran pour point de côté douloureux avec frisson et fièvre.

Episode pulmonaire aigu depuis quelques jours avec signes fonctionnels, herpès labial, signes de condensation à droite. De plus : conjonctives et téguments très pâles.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
21-1-41	3.820.000	45 %	0,58	
27-1-41	2.680.000	30 %	0,55	1 %
14-2-41	4.010.000	75 %	0,93	5, 4 %
18-2-41	4.600.000	80 %	0,86	7,25 %

Nette amélioration sous l'influence du traitement ferrugineux : de 5 à 7 grs. de protoxalate de fer par jour.

Pluie réticulocytaire. Taux relativement bas du fer du sérum.

OBSERVATION V

Anémie hypochrome chez un kabyle de 19 ans. Achylie gastrique. Fer sérique à 40 γ %. Pluie réticulocytaire très intense. Guérison par le fer.

L... Saïd, Kabyle âgé de 19 ans, entre salle Laveran pour dyspnée d'effort.

Il y a 4 ans : arthralgies sans angine (genoux et coudes), sans fièvre, quelques jours après : signes fonctionnels cardiaques, dyspnée d'effort, palpitations.

Antécédents palustres, traités. Rien d'autre dans les antécédents. (4 frères et 2 sœurs en bonne santé).

Examen : état général conservé. Pâleur très prononcée.

Cœur : souffle systolique de la pointe propagé dans l'aisselle, dédoublement du deuxième bruit à la base. Extra-systoles.

Tension artérielle : 12 - 8.

Langue très pale. Rate palpable. Infantilisme génital.

Traitement : quinine per os : 13 jours, aucune amélioration. On fait alors le tubage gastrique : achylie gastrique.

Dosage du fer sérique : 40 γ %, donc inférieur à la normale.

On fait le traitement ferrugineux : protoxalate de fer : de 5 à 12 grs. progressivement. 12 jours à 12 grs., puis 10, 8, 6, 4 et 2 grs. pendant 20 jours. Grande amélioration; les souffles du début ont disparu.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
31-1-41	2.270.000	30 %	0,66	1, 9 %
15-2-41	2.650.000	30 %	0,56	2,15 %
19-2-41	3.980.000	45 %	0,56	15 %
21-2-41	4.080.000	50 %	0,63	24 %
24-2-41	4.020.000	60 %	0,74	17 %
2-3-41	5.200.000	80 %	0,76	10,80 %

Plaquettes : 353.000. — Globubles blancs : 17.550.

Sédimentation globulaire accélérée.

OBSERVATION VI

Anémie hypochrome avec achylie gastrique. Fer sérique à 40 γ %.

Hadj... Rabah, indigène de 46 ans, journalier, entre salle Laveran pour asthénie, myalgies. Douleurs musculaires depuis 3 ans, asthénie à l'effort. Suspend son travail. Hos-

pitalisé 1 mois, puis sort. A nouveau asthénie. Deuxième hospitalisation, puis suivi à la consultation des maladies du sang.

Antécédents : chancre non traité. Paludisme.

Examen : homme très asthénié, teinte mélanodermique du visage, sans pigmentation des muqueuses. Décoloration des conjonctives. Bruits du cœur assourdis. Tension artérielle : 10 - 6.

Foie : déborde de 2 travers. Fond d'œil : papilles décolorées, artères filiformes, fond d'œil exsangue. Pas d'hémorragies.

Tubage gastrique : achylie gastrique.

Traitement : protoxalate de fer, de 5 à 12 grs, pendant 8 jours, puis 12 grs. pendant 11 jours.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
20-3-41	4.520.000	55 %	0,60	1, 6 %
29-3-41	4.490.000	55 %	0,61	2, 7 %
31-3-41	4.200.000	55 %	0,65	7, 3 %
2-4-41	4.440.000	60 %	0,68	11 %
4-4-41	4.570.000	70 %	0,76	12, 4 %
6-4-41	4.740.000	75 %	0,79	13 %
8-4-41	4.810.000	80 %	0,83	12 %

Fer sérique : 70 γ %.

Biliburine : 0,2 unités van den Bergh.

Guérison.

OBSERVATION VII

Anémie hypochrome achylique chez un Kabyle de 58 ans. Hémorroïdes saignant. Koïlonychie.

Boug... Mohamed, employé de café maure, indigène kabyle de 58 ans, entre salle Laveran pour asthénie, anémie.

Début il y a un an et demi, émission de sang rouge au cours des selles, hémorroïdes peu volumineuses. Continue à saigner et s'affaiblit, son teint pâlit, dyspnée d'effort ; il y a 6 mois, a arrêté son travail.

Antécédents : marié, a 3 filles bien portantes. Réformé pour faiblesse de constitution.

Examen : teint jaune pâle, conjonctives exsangues. Les sclérotiques ont une teinte bleutée. Ongles blafards, très plats, certains ont un début de dépression en cupule. Cœur : gros souffle systolique, anémique.

Tension artérielle : 12 - 8.

Appareil digestif : langue pâle, dépapillée sur les bords.

Toucher rectal : rien à signaler.

Bourrelet hémorroïdaire, angiomateux et hémorragique.

Achylie gastrique.

Traitement : 1) Trois transfusions de 250 grs ; 2) Protoxalate de fer : 5 grs pendant 9 jours.

Sang :

Dates	G. R.	H. B.	V. G.	Réticul.
11-4-41	2.050.000	20 %	0,48	
16-4-41	1.290.000	20 %	0,77	1,15 %

Sédimentation globulaire accélérée.

Amélioration clinique. Le malade sort avant la fin du traitement.

Conclusions

1) L'anémie hypochrome essentielle, manifestation d'une carence en fer de l'organisme, est une maladie autonome dont la fréquence apparaît de plus en plus grande.

Nous l'avons souvent rencontrée en Algérie où elle atteint surtout l'indigène.

2) La maladie se retrouve aussi bien chez l'homme que chez la femme, encore que la fréquence soit plus manifeste chez cette dernière.

3) C'est essentiellement une maladie de l'adulte mais qu'on décèle aussi aux âges les plus divers, en particulier chez l'adolescent ou le vieillard.

4) Parmi les symptômes essentiels, la dysphagie (dont l'association à l'anémie et à la glossite constitue le syndrome de PLUMMER-VINSON), est caractéristique de l'anémie hypochrome essentielle.

5) Le syndrome psycho-anémique est un autre des apanages de l'anémie hypochrome essentielle, alors que le syndrome neuro-anémique proprement dit appartient à l'anémie hyperchrome pernicieuse.

6) L'achylie gastrique, notée au cours de l'anémie pernicieuse, représente un symptôme capital de l'anémie hypochrome essentielle.

7) Un des tests biologiques majeur de cette anémie de carence martiale nous a été récemment fourni par l'abaissement du taux du fer sérique.

8) La pathogénie encore obscure semble fortement s'appuyer sur la déficience gastrique, achylie et surtout achlorhydrie, et sur le rôle de la spoliation sanguine. L'achlorhydrie, en empêchant la résorption du fer, peut provoquer la carence martiale ; l'hémorragie, en épuisant les réserves de fer concourt du même but. La menstruation et les grossesses répétées aident pour une grande part à l'éclosion de l'anémie, d'où la plus grande fréquence de cette maladie chez la femme.

9) Le syndrome de PLUMMER-VINSON, longtemps pris pour un spasme, apparaît aujourd'hui comme la manifestation d'un trouble trophique de la muqueuse œsophagienne supérieure et pharyngienne, au même titre que la langue de HUNTER. L'atrophie de la muqueuse, retrouvée tout au long du tractus digestif, est la lésion qui domine.

10) L'importance sociale de l'anémie hypochrome essentielle nous semble évidente en Afrique du Nord : des femmes littéralement infirmes, des hommes incapables d'un effort physique, vont, à l'aide d'un traitement peu onéreux, guérir et être rendus à une activité normale. Nombreux certes sont dans ce pays les indigènes asthéniés, qui ne sont autres que des anémiques, en dehors bien entendu des paludéens chroniques. Dans bien des cas, le dépistage systématique et le traitement d'épreuve par le fer, éviteront de longues et coûteuses journées d'hôpital.

11) Le fer constitue en effet la thérapeutique héroïque et spécifique de la maladie, à condition d'être prescrit pendant longtemps et surtout à fortes doses.

12) Pour juger de l'efficacité de ce traitement, on doit faire usage maintenant d'un test parmi les plus fidèles, à savoir la crise réticulocytaire, survenant huit jours environ après l'institution du traitement, avant même que ne se produise l'ascension des globules rouges.

13) Malgré les nombreux composés proposés, et les diverses thérapeutiques adjuvantes conseillées, nous avons toujours traité nos malades par le protoxalate de fer, vieux médicament qu'employait HAYEM.

Nous le donnons sous forme de cachets, progressivement depuis la dose journalière d'un gramme jusqu'à 10 ou 12 grammes et pendant aussi longtemps qu'il semble nécessaire.

Ainsi, nous avons eu la satisfaction de voir toutes nos malades s'acheminer vers une guérison quasi-définitive. Et cette guérison ne demande pour se maintenir, que la mise en œuvre, à intervalles plus ou moins éloignés, de légères cures martiales d'entretien.

Bibliographie

AGASSE-LAFONT. — *Le diagnostic des anémies.* (Le monde médical. 43, N° 829).

AHLBOM. — *Simple achlorhydric - anémia* (Brit. M. J. 2,15 Août 1936).

ALBOU. — *Le suc gastrique dans les maladies du sang,* (thèse, Alger 1938).

ALDER. A. — *A propos des formes tardives de la chlorose* (Folia hœmatologica, T. 52, fasc. 4, 1934).

ALLODI, PENATI, QUAGLIA. — *Sur les anémies hypochromes essentielles,* (Minerva Médica, 1934, n° 15).

ALTSCHULLER G. — *Sur la pathogénie de l'anémie hypochrome chronique et dite achylique, à propos d'une observation personnelle.* (Acta Medica scand. 70, 1929).

AMSELLEM. — *Contribution à l'étude de la maladie de Biermer* (thèse, Alger, 1939).

ANDERSON. — *Syndrome P. V. of spoon nails anemia, cheïlitis and dysphagia.* (Arch. Dermat. et Syph. 37, Mai 1938).

ANNES-DIAS. — *L'agastrie. - Aspects pathogéniques et cliniques.* (Presse Médicale, 46, 16 Mars 1938).

AUERSPERG. — *Myélite funiculaire dans la chloro-anémie achylique ; un cas.* (Wein. Med. Wochenschr. 82, 12 Mars 1932).

AUBERTIN. — *Anémies graves* (Maladies du sang, Masson, édit., Paris 1927).

AUBERTIN CH. — *L'anémie hypochrome chronique idiopathique* (Concours Médical, n° 6, 9 Fév. 1936).

AUBERTIN Ch. — *Le traitement des anémies graves par les extraits hépatiques injectables. Ses résultats dans les anémies symptomatiques.* (Le Phare médical de Paris, Mai 1939, p. 99).

AUBERTIN et MOUQUIN. — *Chlorose et chloro-anémies* (Maladies du sang, Masson édit. Paris 1927).

BARER A. P. et FOWLER W. M. — *Influence de l'acidité gastrique et du degré d'anémie sur la rétention du fer* (Arch. Int. Méd., Mai 1937, n° 5, p. 785)

BENDA et URQUIA. — *Action des injections intra-médullaires de fer et autres substances sur l'anémie expérimentale du cobaye* (Sang II, 1937, p. 891).

BENDA, POIROT et FRANCHEL. — *Recherches sur le fer médullaire* (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 54, 1938, p. 386).

BENHAMOU E. — *Le traitement des anémies hypochromes* (Presse Médicale, n° 51, 24 Juin 1936).

BENHAMOU E. — *Les anémies hypochromes.* (Le Sud Médical et chirurgical, 15 Janvier 1936).

BENHAMOU E. et COHEN-SOLAL G. — *Anémie hypochrome avec syndrome de Plummer-Vinson* (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, séance du 20 Mars 1936, n° 11).

BENHAMOU E., FOURES et L. MUTIN. — *Cirrhose du foie avec anémie hypochrome et microcytique, traitée par le fer à hautes doses* (Sang, 11, p. 768).

BINET et STRUMZA. — *Le pouvoir anti-anémique de la chlorophylle des sels de fer et de cuivre,* (Sang, T. 8, n° 9, 1934, page 1041).

BOCCA C. — *A propos de l'anémie hypochrome. Considérations thérapeutiques* (Loire Médicale, Novembre 1936, n° 11, page 304).

BODART F. et KLIMA R. — *La thérapeutique des anémies ferroprives par les composés ferrugineux anorganiques* (Med. Welt, Mars 1939, n° 10, p. 342).

BONANNO A. M. — *Syndrome neuro et psycho-anémique au cours de l'anémie hypochrome essentielle,* (Min. Med. t. 14, n° 37, p. 252).

BROEKEMA. — *Koïlonychie d'origine gastrique.* (Acta derm. Venereol, t. 14, n° 1, Juin 1933, Analysé in Presse Médicale 15 Novembre 1933).

CATOLA M. — *A propos d'un cas de syndrome neuro-anémique.* (Soc. de Neurol. de Paris, séance du 5 Juin 1930).

CATTELL. — *Treatment of blood disorders* (Journal of American Medical Association. 8 Juin 1940).

CATTELL, RHOADS. — *Treatment of blood disorders* (Journal American Medical Association, Vol. 115, n° 5, 3 août 1940).

CHAUDRE L. — *L'anémie hypochrome chronique dite idiopathique,* (Thèse Strasbourg, 1934).

CHEVALLIER P. — (Pratique médicale Française, n° 17, Février 1930 (A) page 71).

CHEVALLIER P. — (Pratique médicale Française, n° 15, Oct. (A et B), 1934).

CHEVALLIER P., ALAJOUANINE et STEWART. — *Syndrome neuro-anémique révélateur d'une anémie hypochrome achylique.* (Sang, 8, 1934, page 1005).

CHEVALLIER P. et SEVAUX. — *Quelques acquisitions nouvelles dans la thérapeutique des anémies. La chlorophylle et le cuivre* (Monde médical, 1er Mai 1934).

CHEVALLIER P., CIVATTE et GORSE. — (Bulletin Soc. fr. de dermatologie et de syphiligraphie, 42, Nov. 1935, p. 1560).

CHEVALLIER P., MOUTIER F. et ELY Z. — *Un cas* de chlorose fruste de la puberté avec atrophie gastrique cliniquement latente (Sang, 9, 1935, p. 748).

CHEVALLIER P. et MOUTIER F. — *Aspects gastroscopiques de la réparation des gastrites atrophiques dans les anémies,* (Archiv. des Mal. de l'App. Digestif, 8 Février 1936).

CHEVALLIER P. — (Journal médical Français, t. 26, n° 12, décembre 1937.)

CHEVALLIER P. et MOUTIER F. — *La gastroscopie dans les maladies du sang,* (Le sang, 1937, t. 11, n° 9, p. 935).

CORDRAY D. P. — *Syndrome de Plummer-Vinson* (Ann. Otol., Rhin et Laryng., 49, Mars 1940, p. 160).

COSYNS H. — *Etude comparée des courbes de résorption du chlorure ferreux dans différents états pathologiques.* (C. Rendu Soc. Biol. 132, 1939, p. 472).

DAMESHEK. — *Anémie primitive hypochromique* (Journal of American Medical Association, 22 Février 1933).

DA-RIN, O. — *Anémie hypochromique essentielle* (Minerva Med., 1, 26 mai 1938, p. 565).

DAVIES D. T., WALES et LOND. — *Anémie simple achlorhydrique,* (Lancet n° 2, 1931, p. 385).

DAVIES et SHELLEY. — *Anémie hypochromique dans ses rapports avec la grossesse* (The Lancet, Londres, 17 novembre 1934, n° 5803, p. 1094).

DEBENEDETTI et CURRADO. — *Anémie hypochromique achylique* (Minerva Medica, n° 17, 1933, p. 627).

DELACHAUX A. — *Remarques au sujet de la conduite thérapeutique dans les anémies par manque de fer,* (Revue méd. de la Suisse Romande, 59, 1939, p. 278).

DU BOIS. — *Treatment of blood disorders* (Journal of American Medical Association, Vol. 114, n° 22, 1[er] Juin 1940).

ERHARD BOCK. — *Traitement de l'anémie* (Zentralblatt F. Inn. Medizin, 1935, n° 45).

FABER K. — *Achylie gastrique et anémie* (Med. Klin. n° 35, 1909, p. 1310).

FABER K. et GRAM. — *Relations entre achylie gastrique, anémie simple et anémie pernicieuse* (Arch. Int. Med., t. 34, 1924, p. 659).

FASIANI et CHIATELLINO. — *Syndromes anémiques chez les opérés de l'estomac.* (Presse Médicale, 42, Décembre 1934, p. 2.080).

FERRETTI G. — *Syndrome d'anémie avec dysphagie, 2 cas.* (Ateneo parmense, 11 Juillet-Août 1939, page 228).

FONTES G., KUNLIN et THIVOLLE. — *Le métabolisme du fer et l'hématopoïèse chez le chien après gastrectomie totale et exclusive* (Sang, t. 10, n° 4, 1936.

FONTES G. et THIVOLLE L. — *Recherches expérimentales sur la thérapeutique de l'anémie grave par carence martiale et notamment par hémorragie.* (Sang, 10, 1936, p. 1056), (Sang, 10, 1936, p. 144).

FONTES G., KUNLIN et THIVOLLE L. — *Mécanisme pathogénique de l'anémie hypochrome consécutive à la gastrectomie chez le chien* (C. Rendu Soc. Biol., 120, 1935, p. 1294).

FOWLER W. M. et BARER A. P. — *Rétention et utilisation du fer administré par la voie buccale.* (Arch. Int. Med., Avril 1937, n° 4, p. 561).

FOWLER W. M. et BARER A. P. — *Le traitement des anémies avec déficit en fer* (Journal of American Med. Assoc., t. 112, n° 2, p. 110).

GEE MC et GOODWIN T.M. — *Syndrome dysphagique et anémique* (Syndrome de Plummer-Vinson), (Ann. Int. Méd., 11, Février 1938, page 1498).

GORSE J. — *Anémies et gastrectomies* (Pratique médicale Française, Février 1936 (A), page 81).

GOUNELLE H. et CHAUDRE L. — *L'anémie hypochrome chronique idiopathique* (Sang, t. 8, 1934, n° 9).

GREGOIRE R. — *Les troubles gastriques consécutifs aux opérations gastriques,* (Paris Médical, Décembre 1938, p. 493).

GUILLAUME A. C. — *Quelques notions élémentaires*

sur la physio-pathologie des anémies et la signification des formes globulaires (Gazette des Hôpitaux, n° 6, 20 Janvier 1937, p. 93).

HAYEM. — *La chlorose,* (Maladies du sang, 11e leçon, 1900).

HEATH C. — *Administration buccale de fer dans l'anémie hypochromique* (Arch. of intern. med., Mars 1933, p. 458).

HEILMEYER. — *Anémie par déficience de fer* (Medizinische Welt, 12, 22 Janvier 1938, p. 138).

HOET J., VAN GOIDSENHOVEN F. et LEDERER J. — *Le fer sérique et les hémorragies* (Journal Belge de Gastro-Entérologie, t. 7, 1939, p. 41).

HOET, VAN GOIDSENHOVEN, LEDERER. — *Les anémies ferriprives et le rôle du tube digestif* (Journal Belge de Gastro-Entérologie, t. 7, 1939, p. 41).

HOET, VAN GOIDSENHOVEN, LEDERER. — *L'anémie après hémorragie,* (Journal Belge de Gastro-Entérologie, 7 Octobre 1939).

HUTCHINSON. — *Le rôle du cuivre dans les anémies du premier âge par carence de fer* (Sang 13, 1939, page 908).

ISAACS. — (Archives of Internal Medicine, vol. 65 n° 6, Juin 1940, p. 1254).

KAZNELSON, REIMAN et WEINER. — *Chloranémie achylique* (Klin, Woch, t. 8, 1929, p. 1071).

KAZNELSON, H. ROSEGGER. — *Chloro-anémie achylique* (Med. Welt. 10, 17 Octobre 1936, p. 1499).

KELLY A. B. — *Spasme à l'entrée de l'œsophage* (Journ. Laryng. and Otol, t. 34. 1919, p. 285).

KREUZWENDEDICH G. A. — *Carence en vitamine C et anémie* (Cité par Colcher), (Journal Belge de Gastro-Entérologie, tome 7, 1939).

LAMY M. et SEE G. — *La thérapeutique moderne des anémies* (Bulletin général de thérapeutique, 187 1936, page 413).

LEBON J., MANCEAUX, FABIANI et FABREGOULE. — *Anémie grave dysphagique* (*Syndrome de Plummer-Vinson*, (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 53, 1937, page 1238).

LEDERER et DE MAESSCHALCK. — *Le dosage du fer sérique*, (Arch. Int. de Méd. Exp. 1938).

LEDERER J. — *Etude comparée de la libération du fer du jaune d'œuf par le suc gastrique de sujets normaux, de sujets atteints d'anémie hypochrome avec achylie et de sujets atteints d'anémie pernicieuse*, (C. R. Soc. Biol., 132, 1939, p. 491).

LEHMAN. — *Les atrophies gastriques dans les anémies idiopathiques et les métanémies* (Thèse, Paris, 1936)

MALLARME J. — *Le myélogramme normal et pathologique* (Sang, 11, 1937, p. 818).

MARTINI T., LIDA E. et DOSSOLA A. — *Syndrome neuro-anémique avec diarrhée chronique, valeur de la thérapeutique par le fer.* (Semana Méd. 2, 16 Décembre 1937, page 1407).

MATHIEU P. — *Etude clinique et anatomo-pathologique des syndromes neuro-anémiques* (Thèse, Paris, 1925)

MERKLEN Pr., ISRAEL et FROEHLICH. — *Le sang chez les anciens gastrectomisés*, (Presse médicale, 1[er] Juillet 1936, page 1065).

MEULENGRACHT E. — *Anémie simple achylique* (Acta. Med. Scand., t. 78, 1932, p. 387).

MEULENGRACHT E. — *Facteur antianémique dans l'estomac desséché* (Vgeskrift for Laeger, 15 Fév. 1934).

MILLS. — *Traitement de l'anémie idiopathique (hypochromique) par le fer et par le cuivre*, (Canadian Med. Assoc. Journal, 22, 157, 310, Fév. 1930).

MILLS E. S. — *Anémie hypochrome idiopathique* (Am. Journ. of Med. Sciences, t. 182, 1931, page 554).

MINOT et HEATH. — *La réponse des réticulocytes au fer* (Amer. J. Med. Sc. T. 183, 1932, page 110).

MOLINERY F. — *Les troubles digestifs dans les anémies* (L'Avenir Médical, 35, Oct. 1938, p. 243).

MOUQUIN. — *Les anémies. L'anémie hypochrome essentielle de l'adulte* (Encyclopédie Médico-Chirurgicale, tome « Sang et organes hématopoïtiques »).

MOUTIER F. — *Les cellules à corpuscules de Russel, (métapasmocytes) de la muqueuse gastrique et le métabolisme du fer* (Archives Mal. App. Dig., Fév. 1939, page 121).

NOLEN W. — *Chlorose chronique tardive avec achylie gastrique* (Geneesk. Bl. n° 10, 1925, p. 325).

PATERSON B. R. — *A clinical type of dysphagia* (Journ. Laryng. and Otol. t. 34, 1919, p. 289).

PAUPERT - RAVAULT et BURTHIAULT. — *L'anémie pernicieuse hypochrome chez le vieillard* (Soc. Méd. Hôp. de Lyon, 25 Fév. 1936).

POLONOWSKI et BRISKAS. — *Contribution à l'étude de l'action hématopoïétique du zinc, du manganèse et du nickel* (Comptes-Rendus Soc. Biol., 129, 1938, p. 493).

POLONOWSKI et BRISKAS. — *Rôle du cuivre dans la régénération de l'hémoglobine au cours de l'anémie provoquée chez les rats* (C. R. Soc. Biol., 129, 1938, page 379).

POUMAILLOUX M. — *La conduite thérapeutique dans les anémies par manque de fer.* (Encyclopédie Médico-Chirurgicale), Sang et organes hématopoïétiques).

POUMAILLOUX M. — *La vitamine C (acide ascorbique) dans la thérapeutique des anémies* (Encyclopédie Médico-Chirurgicale, tome : Sang et organes hématopoïétiques).

RHOADS C. P. — *Treatment of blood disorders* (Journal of American, Medical Assoc., vol. 114, n° 26, 28 Juin 1940, p. 2544).

ROSENTHAL G. — *Note sur un cas simple de chlorose.* (Sang, 9, 1935, page 746).

ROTH F. — *Contribution à l'étude de l'effet antianémique du cuivre* (Mediz. Klin., t. 32, n° 31, 31 Juillet 1936).

SABRAZES J. — *Traitement de l'anémie pernicieuse de Biermer et de l'anémie hypochrome avec forte hypychlorhydrie, anachlorhydrie ou achylie* (Le Monde médical, Juin 1933, n° 829, p. 722).

SACREZ R. — *Du rôle de la vitamine C dans la thérapeutique des anémies* (Strasbourg médical, 25 Mars 1937, p. 159).

SAVY P. — *Traité de thérapeutique clinique.* (Tome I[er], Masson éditeur, Paris 1940).

SCHULTEN. — *Le traitement des anémies avec hypohémoglobinémie par doses fortes de fer,* (Münch. Mediz. Woch., t. 77, Fév. 1930, n° 9).

SCHULTEN H. — *Anémie hypochrome essentielle* (Münch. Med. Wochenschrift, Avril 1932, p. 665).

SIMON C. — *Les manifestations cutanéo-muqueuses de l'anémie hypochrome achylique,* (Paris Médical, 15 Janv. 1938, p. 47).

SISTO. — *Sur l'anémie hypochromique essentielle* (Hœmatologica, 1933, vol. 14, fasc. 1).

STEWART W. M. — *Les manifestations cutanées et muqueuses de l'anémie hypochrome achylique essentielle* (Thèse, Paris 1937).

STRAUSS M. B. — (Anals of Internal Medicine, vol. 9, n° 1, 1936, p. 38).

SUZMAN. — *Syndrome d'anémie avec glossite et dysphagie* (syndrome de Plummer-Vinson), (Arch. Int. Med., 51, Janvier 1933, p. 1).

SWIFT. — *Anémie achlorhydrique comme cause de prurit vulvaire dit d'origine nerveuse* (Med. Journ. of Australia, t. 2, n° 18, 29 Oct. 1932).

TERZANI A. — *Anémie hypochromique dûe à une déficience de fer* (Gior. di clin. med., 20, 10-30 Oct. 1939, p. 1039-1081).

THIELE W. et KUHL H. — *A propos de l'anémie hypochrome essentielle* (Klin. Woch. N^{os} 33, 34, 35 et 52, 1938).

THIELE W. — *L'anémie du type hypochrome essentielle chez l'homme* (Deutsch. Med. Woch., n° 6, Fév. 1939, p. 208).

TIXIER L. — *La chlorose* (in traité de Médecine des Enfants. Nobécourt et Babonneix, tome II, p. 822).

TZANCK et DREYFUSS. — *Essai de classement des anémies,* (Sang, 11. p. 794).

— *La ponction sternale dans les anémies.* (Sang, 11, 1937, p. 300).

VAN LEEUWEN H. C. — *Anémie hypochrome gastrogène et anémie hypochrome entérogène* (Klin, Wochenschrift n° 18, 1933, page 698).

VINSON. — *Hysterical dysphagia* (Minnesota Med. t. 5, 1922, p. 107).

WITH L. J. — *L'action thérapeutique du fer* (The Lancet n° 5862, 4 Janvier 1936).

WITTS. — *Simple achlorhydria anemia* (Guy's Hosp. Rep. t. 80, 1930, page 263).

WITTS. — *Anémie chronique microcytique.* (British Med. Journal, 14 Novembre 1931).

— *Les anémies et leur traitement.* (The Lancet, 27. Octobre 1934, n° 5800).

— *Action thérapeutique du fer,* (The Lancet, 4 Janv. 1936, vol. 1, n° 1).

WOUGH F. R. — *Anémie hypochromique avec achlorhydrie,* (Arch. of. Int. Med., Janvier 1931, p. 71).

TABLE DES MATIERES

Page

INTRODUCTION 23

PREMIÈRE PARTIE

Chapitre Premier. — Historique 29

Chapitre II. — L'aspect habituel de l'anémie hypochrome essentielle 37

Chapitre III. — Le syndrome clinique 52

Chapitre IV. — Le syndrome hématologique 77

Chapitre V. — Le chimisme gastrique 91

Chapitre VI. — Anatomie pathologique 97

Chapitre VII. — Les formes cliniques de l'anémie hypochrome essentielle 105

Chapitre VIII. — Le diagnostic positif et différenciel 120

Chapitre IX. — Pathogénie 139

Chapitre X. — La thérapeutique 156

DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS 181

CONCLUSIONS 215

BIBLIOGRAPHIE 217

VU :

Le Président de Thèse, — *Le Doyen,*

LAFFONT — LEBON

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Alger, le 16 Juillet 1941.

Le Recteur,

HARDY.

Imprimerie S. CRESCENZO 8, Rue Drouillet - ALGER Nord-Africaine